Aus der Medizinaluntersuchungsanstalt am Hygienischen Institut
der Freien und Hansestadt Hamburg
(Direktor: Professor Dr.med. J. Bockemühl)
und
dem Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg
(Vorstand: Professor Dr.med. H.P.R. Seeliger)

BAKTERIOLOGISCHE UND EPIDEMIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUM PROBLEM DER INFEKTIÖSEN ENTERITIS IM SÄUGLINGS- UND KINDESALTER IN PERU (1979)

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Angelika Schrettenbrunner
aus Moosburg

Würzburg, den 28. 7. 1981

Aus der Medizinaluntersuchungsanstalt am Hygienischen Institut
der Freien und Hansestadt Hamburg
(Direktor: Professor Dr.med. J. Bockemühl)
und
dem Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg
(Vorstand: Professor Dr.med. H.P.R. Seeliger)

BAKTERIOLOGISCHE UND EPIDEMIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUM PROBLEM DER INFEKTIÖSEN ENTERITIS IM SÄUGLINGS- UND KINDESALTER IN PERU (1979)

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Angelika Schrettenbrunner
aus Moosburg

Würzburg, den 28. 7. 1981

Referent:	Professor Dr.med. J. Bockemühl
Korreferent:	Professor Dr.med. H.P.R. Seeliger
Dekan:	Professor Dr.med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 2. November 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543519_0032

Inhaltsverzeichnis Seite

1.	EINLEITUNG	1
1.1.	Fragestellung	1
1.2.	Die Republik Peru: Länderkundliche Übersicht	5
1.2.1.	Geographisch-klimatische, politische und demographische Daten	5
1.2.2.	Ökonomische und soziale Situation	7
1.2.3.	Probleme des peruanischen Gesundheitswesens im Hinblick auf die Situation des Kindes	8
2.	DIE INFEKTIÖSE ENTERITIS IM SÄUGLINGS- UND KINDESALTER IN PERU	11
2.1.	Material und Methoden	11
2.1.1.	Patienten	11
2.1.2.	Probenentnahme	12
2.1.3.	Methoden der bakteriologischen Untersuchung	12
2.1.3.1.	Vorläufige Identifizierung mit einfachen Methoden	12
2.1.3.2.	Endgültige Differenzierung der isolierten Stämme	15
2.1.3.3.	Untersuchung auf fäkale Leukozyten	17
2.2.	Ergebnisse	17
2.2.1.	Alter und Geschlecht der Patienten	17
2.2.2.	Klinische Beobachtungen	17
2.2.3.	Bakteriologische Untersuchungsergebnisse	21
2.2.4.	Parasitologische Untersuchungsergebnisse	28
2.2.5.	Fäkale Leukozyten	29
3.	VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS - GASTROENTERITIS	33
3.1.	Einführung und Arbeitsziel	33
3.2.	Material und Methoden	34
3.2.1.	Wasserproben	34
3.2.2.	Fische und Schalentiere	35
3.2.3.	Endgültige Differenzierung der isolierten Stämme	35

		Seite
3.3.	Ergebnisse der Umgebungsuntersuchungen	35
3.4.	Abbildungen und Tabellen	37
4.	DISKUSSION	43
4.1.	Die infektiöse Enteritis im Säuglings- und Kindesalter in Peru	43
4.2.	Vibrio parahaemolyticus in Wasser- und Fischproben	53
5.	ZUSAMMENFASSUNG	56
6.	LITERATURVERZEICHNIS	59

1. EINLEITUNG

1.1. Fragestellung

Durchfallserkrankungen sind in allen Ländern mit unzureichenden hygienischen und sanitären Verhältnissen eine der führenden Ursachen der Morbidität und Mortalität. Die Häufigkeit dieser Krankheit steht in direkter Beziehung zur sozialen und wirtschaftlichen Situation und betrifft in erster Linie den unterprivilegierten Teil der Bevölkerung (WHO 1978).

Besonders gefährdet sind Säuglinge und Kleinkinder, da Flüssigkeits- und Elektrolytverluste im kindlichen Organismus sehr schnell zu einer lebensbedrohlichen Exsikkose führen können, wenn nicht unverzüglich eine Substitutionstherapie eingeleitet wird.

In vielen tropischen Ländern sind 20 - 30 % aller Todesfälle im Kindesalter bis zu fünf Jahren auf Durchfallserkrankungen zurückzuführen (WHO 1980a).

Auch in Peru sind infektiöse Darmerkrankungen weit verbreitet. So fielen ihnen im Jahre 1973 über 6058 Kinder unter fünf Jahren zum Opfer (Oficina Sectorial de Planificación del Ministerio de Salud); in dieser Statistik sind jedoch nur jene 35 % der Bevölkerung berücksichtigt, die medizinisch versorgt sind und damit in gewisser Hinsicht als begünstigt angesehen werden müssen.

Die Ursache der Diarrhoe wird in Peru sehr häufig nicht diagnostiziert, zum einen, weil die bakteriologische Untersuchung für den überwiegenden Teil der Bevölkerung zu teuer ist, zum anderen, weil Möglichkeiten zur Labordiagnostik nur in begrenztem Maße zur Verfügung stehen. Repräsentative Erhebungen über die Ursachen der Durchfallserkrankungen in Peru, die sowohl für den öffentlichen Gesundheitsdienst als Grundlage der Gesundheitsplanung als auch für den Kliniker wichtig wären, liegen bisher kaum vor, wenn man von sehr begrenzten Einzel-

erhebungen zumeist aus Krankenhäusern in Lima absieht (COLICHON 1958, COLICHON 1959, GUEVARA 1978). Um einen Überblick über die Häufigkeit bestimmter Erkrankungen zu erhalten, erscheint es aber sinnvoller, Untersuchungen bei ambulanten Patienten durchzuführen, um nicht nur die 'Spitze des Eisbergs', das heißt die schweren Verlaufsformen zu erfassen.

Die für Lima vorliegenden Einzelerhebungen beschränken sich auf die "klassischen" Enteritiserreger wie Salmonella, Shigella und säuglingspathogene Escherichia coli. Enterotoxinbildende Coli-Bakterien, die in Mittelamerika eine sehr wesentliche Rolle spielen (EVANS et al. 1977, PICKERING et al. 1978), wurden in Peru bisher nicht untersucht; andere Durchfallserreger wie Yersinia enterocolitica oder Vibrionen wurden nur vereinzelt bei nicht-systematischen Untersuchungen berücksichtigt (GUEVARA, pers. Mitteilung). Im Hinblick auf die Küstenlage Limas erscheint es jedoch sinnvoll, die Bedeutung und gegebenenfalls die Epidemiologie von Vibrio parahaemolyticus, einer im Meerwasser und Meerestieren vorkommenden Vibrionenart, zu untersuchen.

Die vorliegende Arbeit wurde im Rahmen eines Aufenthaltes in Lima* von November 1978 bis Juli 1979 am Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos durchgeführt. Im ersten Teil wurden 269 Säuglinge und Kinder, die in der Notfallambulanz des größten Kinderkrankenhauses der Hauptstadt Lima und in einer seiner Außenambulatorien wegen akuter Durchfallserkrankungen behandelt wurden, klinisch und mikrobiologisch untersucht. Arbeitsziel war die Beantwortung folgender Fragen:

1. Welches sind die bakteriologischen und parasitologischen Ursachen der Enteritis in Lima?
2. Lassen sich die bisher in Lima nicht berücksichtigten Enteritiserreger Yersinia enterocolitica, enterotoxigene Escherichia coli und Vibrio parahaemolyticus bei Patienten nachweisen?

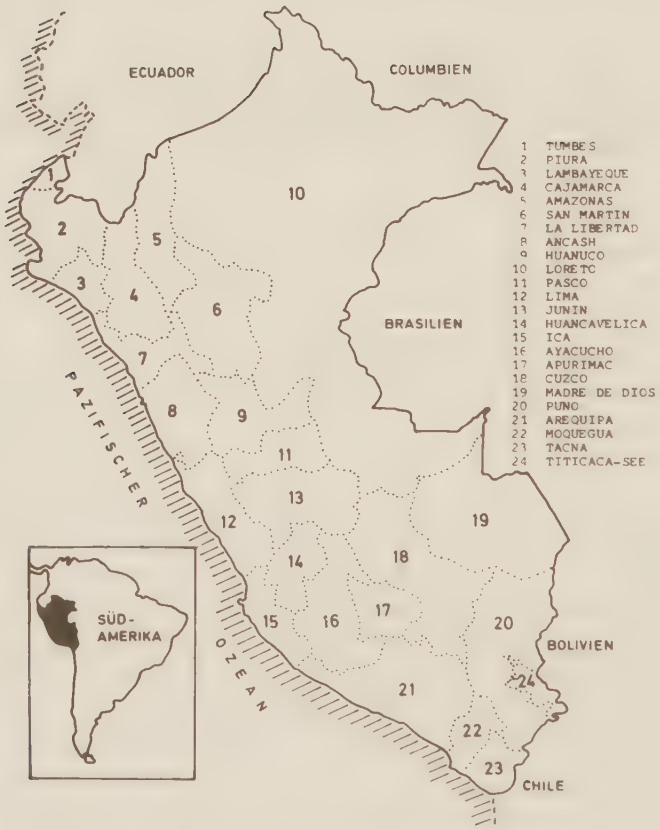
* gefördert durch Darlehen sowie ein Auslandsstipendium der Graduiertenförderung

Der zweite Teil der Arbeit befaßt sich mit den möglichen Reservoiren von Vibrio parahaemolyticus. Zu diesem Zweck wurden Meerwasser, Fische und Meerestiere untersucht. Es ergab sich als weitere Fragestellung:

3. Kommt Vibrio parahaemolyticus an der Westküste Südamerikas vor und welche Bedeutung ist diesem Erreger beizumessen?

Wegen der vom ersten Teil sehr verschiedenen Problematik wird der zweite Teil der Arbeit getrennt beschrieben und diskutiert.

Abb.1 Republik Peru: Politische Gliederung



1.2. Die Republik Peru: Länderkundliche Übersicht

Wer als europäischer Arzt in einem Land der Dritten Welt arbeitet, sieht sich vor Probleme gestellt, die man bei uns nur von ferne aus der Publizistik kennt. Aus diesem Grund erscheint es sinnvoll, zum besseren Verständnis zunächst in einer Übersicht die Situation der Republik Peru darzustellen.

1.2.1. Geographisch-klimatische, politische und demographische Daten

Das Land Peru mit der offiziellen Staatsbezeichnung "República peruana" erstreckt sich längs der südamerikanischen Pazifikküste zwischen Ekuador und Kolumbien im Norden und Chile im Süden und grenzt im Osten an Brasilien und Bolivien (siehe Abb.1). Mit seiner Gesamtfläche von ca. 1,3 Mill. km^2 entspricht es der territorialen Ausdehnung mehrerer europäischer Staaten zusammengenommen, etwa derjenigen Frankreichs, Spaniens und der Bundesrepublik Deutschland.

Aus einer (1977) auf 16,3 Mill. geschätzten Einwohnerzahl errechnet sich eine Bevölkerungsdichte von ca. 12,7 Einwohner/km^2 (Munzinger-Archiv / Internationales Handbuch, 17/79).

Die geographische Lage zwischen Äquator und dem 18. Grad südlicher Breite sowie die Gegensätze von Meeresküste und dem Hochgebirge der Anden, die Peru in seiner ganzen Nord-Süd-Ausdehnung durchziehen, bestimmen die klimatischen Eigenarten des Landes. Es lassen sich drei deutlich verschiedene und in dieser Gliederung jedem Peruaner geläufige Zonen voneinander abgrenzen:

1. Die "Costa", eine zwischen 30 km im Süden und 150 km im Norden breite Küstenwüste zwischen Pazifik und Andenkette, die nur gelegentlich von Flußoasen durchbrochen wird. Das für die Breitenlage ungewöhnlich kühle und trockene Küstenklima ist durch den kalten Humboldtstrom bedingt, durch den die Meeresluft abgekühlt und zu Nebel kondensiert wird.

Diese benetzt nur gelegentlich in Form der "garruga", als feinster Sprühregen den Boden.

2. Die "Sierra", die Andenkette mit ihren Hochebenen, die großenteils über 3800 m liegen, und im Süden vom Titicaca-See begrenzt werden. Die Regenzeit in der Sierra dauert von Oktober bis März.

3. Die "Selva", der tropisch-feuchtheiße Regenwald, der über 60 % der Gesamtfläche des Landes bedeckt und viele Quellflüsse des Amazonas speist. Die Durchschnittstemperaturen liegen hier zwischen 24 und 30°C. Das ganze Jahr über gibt es reichlich Niederschläge (2000 bis 3000 mm/Jahr), die Hauptregenzeit fällt auf die Monate Dezember bis April.

Landessprachen sind Spanisch (60 %), Quechua (35 %) und Aymará, die im Süden des Landes gängige Umgangssprache, daneben gibt es eine Vielzahl weiterer idiomatischer Gruppen. Die Bevölkerung setzt sich aus ca. 50 % "Indios", 35 % Mestizen und 12 % Weißen zusammen. Der Rest verteilt sich auf Mulatten, Neger und Asiaten (Munzinger-Archiv / Internationales Handbuch 19/76). In den Städten der relativ dicht besiedelten Küstenregion überwiegt die Mischbevölkerung, während große Teile des Hochlands fast ausschließlich von Quechua-Indios bewohnt sind. Abgesehen von wenigen Siedlungsgebieten an den Flußufern, lebt die eingeborene Bevölkerung der Selva weit verstreut in den unzugänglichen Waldregionen.

Nach der Eroberung des Inkareichs durch Francisco Pizarro (1532) wurde das heutige Staatsgebiet Peru Vizekönigreich des spanischen Königs Carlos I. Am 28.7.1821 erreichte es die Unabhängigkeit.

Während der Präsidentschaft von General Francisco Morales Bermudez, der die vorhergehende linke Militärregierung unter General Juan Velasco Alvarado am 29.8.1975 absetzte, erfolgte im Juni 1978 die Wahl einer Verfassunggebenden Versammlung mit dem Ziel der Errichtung einer demokratischen Gesellschaftsordnung. Diese Tatsache fand weltpolitische Beachtung. Aus den letzten Wahlen vom 18.5.1980 ging Fernando Belaúnde Terry als

neuer Regierungspräsident hervor.

1.2.2. Ökonomische und soziale Situation

Trotz reichhaltiger Bodenschätze (Edelmetalle, Rohöl u.a.) und günstiger landwirtschaftlicher Möglichkeiten liegt das Bruttosozialprodukt mit jährlich 556 US-Dollar pro Kopf der Bevölkerung (1975) sehr niedrig. Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß die Einkommensstruktur eine hauchdünne Schicht sehr hoher Einkommen, eine schmale Mittelschicht und den am Rande des Existenzminimums lebenden größten Teil der Bevölkerung aufweist (vgl. Munzinger-Archiv / Internationales Handbuch 19/76).

Das niedrige Bruttoinlandsprodukt, eine wenig entwickelte Industrie, die große Bedeutung von Ackerbau und Viehzucht an der Nationalwirtschaft und das geringe Pro-Kopf-Einkommen der Bevölkerung charakterisieren Peru als Entwicklungsland im Sinne der Definition der Vereinten Nationen.

Die in den letzten Jahren eingetretene Verschlechterung der wirtschaftlichen Lage führte zu extremer Auslandsverschuldung und hoher Inflationsrate. Aus diesen schwierigen ökonomischen Voraussetzungen leitet sich die schlechte Infrastruktur des Landes ab:

So wird etwa ein Viertel der Bevölkerung vom Bildungswesen nicht erfaßt (vgl. UNICEF 1979); das Sozialversicherungssystem schützt nur einen kleinen Teil des Volkes und spart die Landbevölkerung nahezu ganz aus. Ähnlich liegen die Verhältnisse im Gesundheitswesen (siehe dazu 1.2.3.).

Ganz besonders problematisch ist die Situation der Hauptstadt Lima, deren Bevölkerungszahl infolge der Zuwanderung vom Inland zur Küste und einer hohen jährlichen Zuwachsrate der Bevölkerung von 3,1 % (Fischer Weltalmanach 1979) explosiv angewachsen ist.

Der Zentralismus der Produktion und die Konzentration der Ar-

beitsplätze in Lima schaffen große urbane und soziale Probleme. So schätzt man den Anteil der Bevölkerung Limas, der in 'pueblos jóvenes' oder 'barriadas' (Elendsviertel) lebt, heute auf 35 - 40 % (MATOS MAR 1977). In diesen 'barriadas' fehlen häufig sanitäre Basiseinrichtungen, wie zum Beispiel Wasser und Kanalisation. Zur mangelnden Kontrolle der Umweltverschmutzung gesellt sich die Abfallakkumulation. Aus der Arbeitslosigkeit erfolgt die Flucht in den Straßen- und Kleinsthandel ('los ambulantes'), der ein unübersehbares und unkontrolliertes Ausmaß angenommen hat und viele gesundheitliche Gefahren in sich birgt.

1.2.3. Probleme des peruanischen Gesundheitswesens im Hinblick auf die Situation des Kindes

In der Einführung zu einer großangelegten Projektstudie über die Situation des Kindes in Peru, die anläßlich des Internationalen Jahres des Kindes 1979 im Auftrag der UNICEF von peruanischen Experten und Wissenschaftlern durchgeführt wurde (UNICEF 1979, S.148), wird festgestellt (eigene Übersetzung): "Das Lebens- und Gesundheitsniveau in Peru ist in hohem Maße unbefriedigend; die konditionierenden Faktoren dieses niedrigen Niveaus manifestieren sich je nach sozialer Gruppe mit unterschiedlich hohem Erkrankungs- und Sterberisiko. Hauptursache sind Unterernährung und Infektionskrankheiten, die bevorzugt Kinder unter fünf Jahren betreffen."

Die medizinische Versorgung ist für einen Großteil der Bevölkerung unzureichend. Die Geburtshilfe erfolgt überwiegend mit traditionellen Methoden, eine Schwangerschaftskontrolle unterbleibt zumeist. Die 1977-78 in Peru durchgeführte Encuesta Nacional de Fecundidad (ENAF-PERU, Instituto Nacional de Estadística) stellt fest, daß ca. 40 % der peruanischen Neugeborenen in den ersten Lebensmonaten keine ärztliche Betreuung erfahren. Am meisten betroffen ist die Gruppe des unteren sozioökonomischen Niveaus mit 63 % (UNICEF 1979). Auf nationaler Ebene werden etwa 31 % der Kinder nicht geimpft.

Das Neugeborene spiegelt den Zustand der Mutter wider; die schlechte Ernährung der Mutter ist ein bedeutender Faktor sowohl der mütterlichen Erkrankungen als auch des fötalen Kindstodes beziehungsweise der kindlichen Unreife. Dabei gilt als gesichert, daß ein Mangel an Nahrungsmitteln in kritischen Momenten des Organwachstums, wie etwa der Gehirnentwicklung, in den letzten Wochen des fötalen Lebens und den ersten Lebensmonaten irreversible Läsionen verursachen kann (GLATZEL 1976, HERTZIG et al. 1972). Anthropometrisch tritt eine Mangelernährung als Untergewicht, Größenverminderung und Störung eines harmonischen Wachstums in Erscheinung (vgl. UNICEF 1979).

Die bei der Encuesta Lima Metropolitana 1974/75 (Michigan University / Centro de Investigaciones Sociales por Muestreo del Ministerio de Trabajo) erhaltenen Resultate lassen bei ca. 30 % der peruanischen Kinder unter einem Lebensjahr eine pränatale Unterernährung annehmen, die sich vom ersten Lebensmonat an manifestiert. Eine chronische Unterernährung, die ein unharmonisches Wachstum zur Folge hat, konnte bei fast 50 % der Kinder aus sozio-ökonomisch benachteiligtem Milieu nachgewiesen werden. Im UNICEF-Bericht heißt es: "Etwa 30 % der kindlichen Bevölkerung Perus leben unter Bedingungen, die mit einem minimalen biologischen Niveau nicht vereinbar sind."

Es ist eine bestürzende Tatsache, daß im Jahre 1967 30,8 % aller registrierten Todesfälle Kinder unter einem Lebensjahr, beziehungsweise 49,5 % Kinder unter vierzehn Lebensjahren betrafen. 65,2 % derjenigen, die an Infektions- und parasitären Erkrankungen starben, befanden sich im Kindesalter unter vierzehn Jahren und 76,4 % aller Menschen, die an einer durch Impfung kontrollierbaren Erkrankung starben, waren unter fünfzehn Jahre alt (vgl. UNICEF 1979). Man schätzt, daß 82,4 % der Todesfälle, die mangelnder Umwelthygiene zuzuschreiben sind, die kindliche Bevölkerung betreffen.

Neben den Atemwegserkrankungen (Influenza, Erkältung, Pneumonien) stehen Dysenterie und Gastroenteritis an vorderster Stelle in der Statistik der Todesursachen; dabei ist die enge

Verbindung von Durchfall und Mangelernährung eindeutig. Beide ergänzen sich zu einem circulus vitiosus, der an der hohen Morbidität und Mortalität des Kindesalters entscheidenden Anteil hat (WHO 1978, MATA et al. 1980, MACLEAN et al. 1980).

2. DIE INFEKTIÖSE ENTERITIS IM SÄUGLINGS- UND KINDESALTER IN PERU

Die Situation in den Krankenhäusern entspricht der dargestellten Problematik: Nach einer Jahresstatistik für 1978 standen im Hospital del Niño, der mit 588 Planbetten größten Kinderklinik Limas, akute Durchfallserkrankungen an zweiter Stelle der stationären Aufnahmen von Säuglingen unter einem Lebensjahr (DIAZ 1979). Die Ätiologie der Durchfallserkrankungen bleibt größtenteils im Dunkeln, da sich die Notfallbehandlung aus klinischen, technischen und finanziellen Gründen auf eine schnelle Rehydratation beschränken muß und bestenfalls im Rahmen einer wissenschaftlichen Untersuchung die Möglichkeit des Erregernachweises bleibt. Wegen Bettenmangels können nur die äußerst schwer erkrankten Kinder stationär aufgenommen werden, was sich in einem hohen Mortalitätsindex der Krankenhausstatistik niederschlägt.

Ein großer Teil der Kinder kommt zudem nach antibiotischer Vorbehandlung durch Apotheker und Praktiker, die keine weitere Diagnostik betreiben, zur Behandlung ins Krankenhaus; eine bakteriologische Untersuchung ist dann oft unergiebig.

2.1. Material und Methoden

2.1.1. Patienten

Von Dezember 1978 bis Mai 1979 wurden insgesamt 269 Kinder in zwei Gruppen untersucht. Davon wurden 157 Kinder in der Ambulanz des Centro de Salud de Breña, einer Außenstelle des Hospital del Niño, behandelt und 112 Kinder in der Emergencia (Notfallambulanz) des Hospital del Niño.

Zwar wurde auf eine Sozialanamnese verzichtet, aber aus anderen statistischen Erhebungen ist bekannt, daß ein hoher Prozentsatz der Patienten des Hospital del Niño aus Familien der Unterschicht stammt (UNICEF 1979). Mehr als 55 % der Patienten, welche die Emergencia aufsuchen, kommen aus den sogenannten Pueblos jóvenes (Slumgebiete).

Alle Kinder wurden in Zusammenarbeit mit drei Kinderärzten

pädiatrisch untersucht. Die Anamnese mit klinischem Befund und, soweit vorhanden, Laborwerten wurde festgehalten. Wenn die Kinder in stationäre Behandlung übernommen werden mußten, wurde der klinische Verlauf weiterbeobachtet.

2.1.2. Probenentnahme

Die Probenentnahme erfolgte als Rektalabstrich am Patienten mittels mehrerer steriler Abstrichtupfer, die zum Transport in halbfestes Cary-Blair-Medium verbracht wurden. Gleichzeitig wurde eine Stuhlprobe zur sofortigen mikroskopischen Untersuchung auf Parasiten und fäkale Leukozyten entnommen. Die Kultivierung des Untersuchungsmaterials fand nach Transport und vorübergehender Lagerung bei Zimmertemperatur im Durchschnitt 4 - 6 Tage nach der Probenentnahme statt.

2.1.3. Methoden der bakteriologischen Untersuchung

2.1.3.1. Vorläufige Identifizierung mit einfachen Methoden

Wie in Abbildung 2 schematisch dargestellt, erfolgte die Aussaat auf feste Nährböden direkt aus dem Transportmedium. Zur Anreicherung wurde je ein Abstrichtupfer in die entsprechenden Flüssignährböden eingelegt. Die Merkmale und Teste zur vorläufigen Identifizierung der Erreger sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

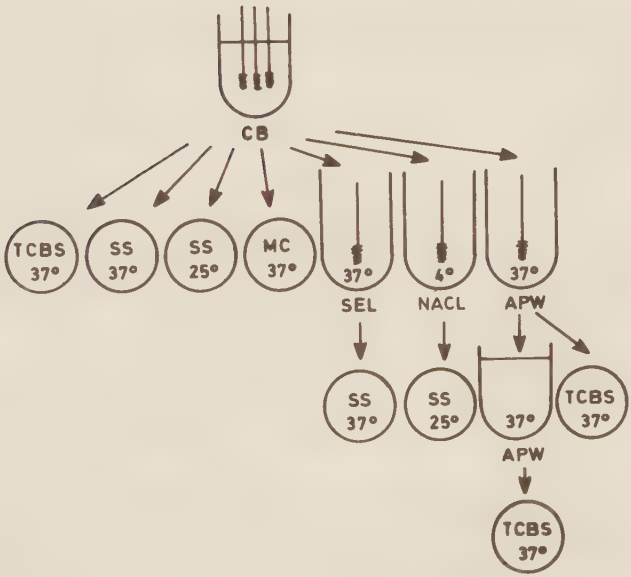
Für die Salmonella- und Shigella-Diagnostik kam Mac Conkey-Agar und der selektivere Salmonella-Shigella-Agar (= SS-Agar) zur Anwendung; die Anreicherung erfolgte in Selenitbouillon mit anschließender Subkultur auf Salmonella-Shigella-Agar. Die bei 37°C bebrüteten Kulturen wurden sowohl nach 24 wie auch nach 48 Stunden abgelesen. Verdächtige Kolonien wurden auf Kligler-Agar und Lysin-Indol-Motilitäts-Medium (BOCKEMÜHL und BEDNAREK 1975) überimpft.

Bei Shigella-verdächtigen Isolaten wurde zusätzlich das Wachstum auf Natriumacetat-Agar nach TRABULSI und EWING (1962) geprüft. Die weitere vorläufige Identifizierung der Stämme erfolgte unter Verwendung von polyvalenten und Gruppenseren in der Objektglasagglutination.

Von jeder Stuhlprobe wurden fünf Lactose-positive Einzelkolonien von Mac Conkey-Agar im Nähragarstich konserviert, um später eine weitergehende Untersuchung auf enteropathogene und toxinbildende Stämme von E.coli zu ermöglichen.

Die Untersuchung auf Y.enterocolitica wurde entsprechend der üblichen Methodik durch Direktkultur auf SS-Agar (Merck) und Anreicherung in Selenitbouillon durchgeführt. Zusätzlich wurde eine Anreicherung in phosphatgepufferter physiologischer Kochsalzlösung angelegt (sogenannte Kälteanreicherung) mit Aufbewahrung bei 4°C im Kühlschrank über 21 Tage. Die anschließende Subkultur erfolgte auf SS-Agar.

Abb.2 Schematische Darstellung der Verarbeitung von Stuhlproben



CB : Cary-Blair-Medium
TCBS : Thiosulfate Citrate Bile Sucrose-Agar
SS : Salmonella-Shigella-Agar
MC : Mac Conkey-Agar
SEL : Selenit-Bouillon
NACL : gepufferte physiologische NaCL-Lösung
APW : alkalisches Peptonwasser

Tab.1 Untersuchungen zur vorläufigen Identifizierung der Enteritiserreger

---

Salmonella

1. Koloniemorphologie
2. Kligler-Agar
3. LIM-Medium
4. Gruppenseren

Shigella

1. Koloniemorphologie
2. Kligler-Agar
3. LIM-Medium
4. Natriumacetat-Agar
5. Gruppenseren

Y.enterocolitica

1. Koloniemorphologie
2. Kligler-Agar
3. Harnstoffspaltung
4. Beweglichkeitsprüfung bei 22°C und 37°C
5. Antiseren gegen die Serovare 0:3 und 0:9

V.parahaemolyticus

1. Koloniemorphologie
2. Oxidasereaktion
3. Kligler-Agar
4. Beweglichkeit
5. Lysindecarboxylase
6. Ornithindecarboxylase
7. Arginindihydrolase

Die Kulturen auf SS-Agar wurden bei Zimmertemperatur, die wegen der sommerlich hohen Außentemperaturen zwischen 25°C und 29°C lag, bebrütet. Die Kulturen wurden bei 10-facher Vergrößerung unter dem Stereomikroskop bei Schräglichtbeleuchtung (WAUTERS 1970) abgelesen und verdächtige Kolonien abgeimpft. Die vorläufige Identifizierung erfolgte mittels Kligler-Agar, Prüfung der Beweglichkeit und der Harnstoffhydrolyse.

Bei 100 Stuhlproben wurden Y.enterocolitica-verdächtige Kolonien zunächst auf Saccharose-Lactose-Urease ('SLU')-Agar geimpft und bei biochemisch typischem Verhalten über Kligler-Agar weiterdifferenziert (COLICHON 1953).

Die vorläufige serologische Diagnostik erfolgte mit Antiseren gegen die Serovare 0:3 und 0:9.

An Empfehlungen der Literatur (FDA 1972, BOCKEMÜHL et al. 1972) orientierte sich auch die Technik der Materialverarbeitung zur Isolierung von V.parahaemolyticus aus Stuhlkulturen. Hierzu wurde eine Direktkultur auf Thiosulfate Citrate Bile Sucrose (= TCBS-)Agar angelegt, während alkalisches Peptonwasser (pH 8,6 - 9,0) mit 1 % NaCl-Gehalt als Anreicherungsbouillon diente. Nach 4 - 6 stündiger Bebrütung der Erstanreicherung wurden 0,2 - 0,3 ml von der Oberfläche der ersten Anreicherungsbouillon in ein zweites Röhrchen mit alkalischem Peptonwasser pipettiert, welches ebenfalls für 4 - 6 Stunden inkubiert wurde. Vom Oberflächenhäutchen sowohl der ersten als auch der zweiten Anreicherungsbouillon wurde je eine Subkultur auf TCBS-Agar angelegt.

Die Bebrütungstemperatur betrug 37°C. Alle Kulturen wurden nach 18 und 48 Stunden abgelesen und verdächtige Kolonien auf Kligler-Agar überimpft. Die weitere vorläufige Identifizierung umfaßte die Oxidase-Reaktion auf Nähragar mit 2 % NaCl sowie die Prüfung der Lysin- und Ornithindecarboxylase sowie Argininhydrolase in einem von SMITH und BHAT-FERNANDES (1973) für Vibrionen empfohlenen flüssigen Nährboden.

2.1.3.2. Endgültige Differenzierung der isolierten Stämme

Alle gesammelten Bakterienstämme wurden an der Medizinaluntersuchungsanstalt und Nationalen Salmonella-Zentrale der Freien und Hansestadt Hamburg endgültig identifiziert.

Die Bestimmung der Salmonella O-Antigene erfolgte direkt von Kligler Eisenagar in der Objektglasagglutination mit Gruppen- und Faktorseren der Nationalen Salmonella-Zentrale. Die Bestimmung der H-Antigene, die bei Salmonellen in der Regel in zwei verschiedenen Phasen vorliegen, geschah unter Verwendung von Schwärmagar nach Sven Gard.

Die serologische Bestimmung der Shigella-Stämme erfolgte am Hygiene-Institut der Universität Würzburg. Ihr biochemisches Verhalten wurde mit folgenden Testen beziehungsweise Nährböden geprüft:

Kligler-Agar, Indolbouillon, Simmons Citrat-Agar, Harnstoff-Agar (Christensen), Phenylalanindesaminase, Beweglichkeit, Lysindecarboxylase, Ornithindecarboxylase, Natrium-Acetat-Agar, Glucose, Mannit, Salicin, Adonit, Inosit und Oxidase-Reaktion.

Die 655 gesammelten Stämme von E.coli wurden ebenfalls in Hamburg auf 17 Serovare sogenannter säuglingspathogener Coli-Typen (EPEC) untersucht (Serogruppen O 20, O 26, O 44, O 55, O 78, O 86, O 111, O 112, O 114, O 119, O 124, O 125, O 126, O 127, O 128, O 142, O 158). Die serologische Bestimmung erfolgte mit OK-Seren in der Objektglasagglutination und bei positivem Reaktionsausfall mit gekochtem O-Antigen im Röhrchentest durch Vergleichstitration gegen einen Referenzstamm der entsprechenden Serovarietät. In einem Screeningverfahren wurden alle E.coli-Stämme in der Objektglasagglutination mit zwei gegen die Fimbrienantigene CFA I und CFA II ("Colonization Factor Antigens", EVANS et al. 1975, EVANS und EVANS 1978b) hergestellten Antiseren geprüft, die von der Medizinaluntersuchungsanstalt zur Verfügung gestellt wurden. Die Prüfung auf Enterotoxinbildung bei serologisch positiv reagierenden Stämmen wurde parallel von der Division of Enteropathogens, Central Public Health Laboratories London, und der Nationalen Salmonella-Zentrale Hamburg durchgeführt.

Die endgültige Differenzierung von V.parahaemolyticus sowie anderer halophiler Vibrionen schloß neben den unter 2.1.3.1. beschriebenen biochemischen Reaktionen die Überprüfung der Kochsalz-Toleranz ein. Dabei wurden die Keime in 1 %iges Peptonwasser mit Kochsalzkonzentrationen von 0 %, 3 %, 7 % und 10 % eingeimpft und das Keimwachstum unter diesen Bedingungen beobachtet. Die biochemische und kulturelle Überprüfung umfaßte weiterhin Indol- und H_2S-Bildung, das Wachstum auf Simmons Citrat-Agar, das Metabolisierungsverhalten gegenüber Glucose, Lactose, Arabinose und Saccharose, den Nachweis der Acetoinbildung in der Voges-Proskauer Reaktion (VP) nach BARRIT (1936), das Wachstum bei 42°C und das Studium des Schwärmverhaltens auf 2 %-Kochsalz-Nähragar. Mit Hilfe käuflicher Antiseren (Toshiba/Japan) wurden die O- und K-Antigene von V.parahaemolyticus bestimmt (MONTAGUE et al. 1971, BOCKEMÜHL und TRIEMER 1975).

Die Empfindlichkeit gegen das Vibriostatikum 0.129 (= 2,4,diamino-6,7,diiso-propylpteridin) wurde nach den Anweisungen des Herstellers (Institut Pasteur Production) auf Mueller-Hinton-Agar ohne NaCl-Zusatz getestet. Die Inokulatdichte entsprach dem bei der Antibiotika-Testung üblichen Bariumsulfat-Standard (MATSEN und BARRY 1974).

Das in der Literatur als Pathogenitätskriterium bewertete 'Kanagawa-Phänomen' wurde auf Wagatsuma-Agar (Eiken, Japan) untersucht, dem 5 % gewaschene menschliche Erythrozyten zugesetzt worden waren.

2.1.3.3. Untersuchung auf fäkale Leukozyten

Bei 79 der 269 (= 29,4 %) Patienten wurde neben der Stuhlkultur auch eine cytologische Stuhluntersuchung durchgeführt. Dazu wurden ausschließlich frische Stuhlproben verwendet, die sich bei Säuglingen durch Stimulierung des Sphincter ani mit einem Abstrichtupfer leicht gewinnen ließen. Von jeder Probe wurde eine kleine Menge Stuhl auf ein sauberes Objektglas aufgetragen und mit zwei Tropfen Methylenblau-Lösung nach Löffler vermischt (Färbezeit: 2 - 3 Minuten). Nach Auflegen eines Deckglases wurden die Präparate mikroskopisch untersucht. Nach KORZENIOWSKI (1979) wurde ein stuhlcytologischer Befund als positiv betrachtet, wenn bei Untersuchung mit dem 40er Objektiv mehr als 10 Leukozyten pro Gesichtsfeld sichtbar waren. Anschließend erfolgte unter Ölimmersion die Differenzierung in segmentkernige Leukozyten und mononukleäre Zellen, wobei für die Differentialzählung mindestens 200 Zellen ausgezählt wurden (HARRIS et al. 1972). Der Untersucherin (Dr. Ushima, Hospital del Niño) wurden klinische Informationen nicht mitgeteilt, um eine Einflußnahme auf die cytologische Beurteilung zu vermeiden.

2.2. Ergebnisse

2.2.1. Alter und Geschlecht der Patienten

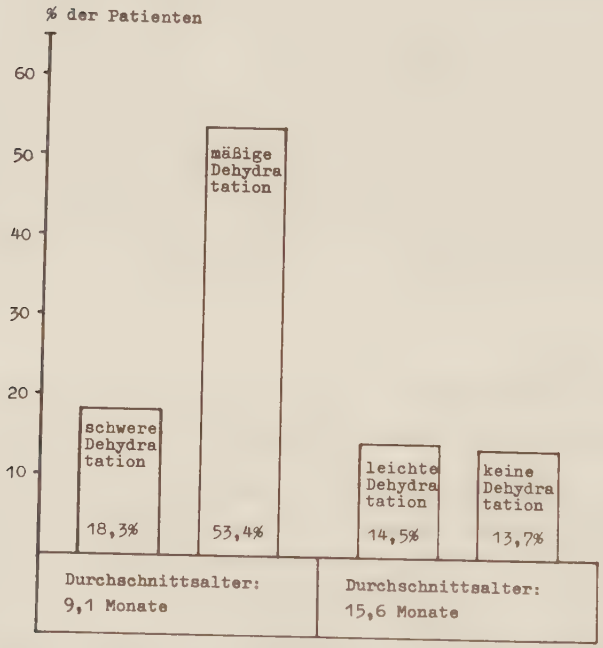
90,3 % aller untersuchten Kinder waren unter vier Jahre alt, das Durchschnittsalter in dieser Gruppe lag bei 13 Monaten. 78 % waren weniger als zwei Jahre alt. Das Durchschnittsalter der restlichen 9,7 % betrug acht Jahre.

Die Mehrzahl (58,4 %) der 269 Patienten mit akuter Diarrhoe war männlichen Geschlechts.

2.2.2. Klinische Beobachtungen

Im allgemeinen wurden zu dieser Studie nur Patienten zugelassen, die zum Zeitpunkt der klinischen Eingangsuntersuchung (und Materialentnahme) weniger als acht Tage lang krank waren. Die Durchfallsanamnese lag im Schnitt bei 3,4 Tagen. Bei 24 Kindern (= 8,9 %) schien es sich bei der aktuellen Krankheit jedoch um die Reaktivierung einer chronischen Darmerkrankung zu handeln.

Abb.3 Prozentuale Verteilung der in der Notfallambulanz untersuchten 131 Patienten nach Dehydratationsgrad



Entscheidend für den Verlauf und die Prognose schwerer Durchfallserkrankungen ist das Ausmaß der Dehydratation durch die beträchtlichen Verluste von Wasser und Elektrolyten. So muß man bei einer klinisch als 'leicht' imponierenden Exsikkose mit einem Verlust von etwa 5 % des Gesamtkörperwassers rechnen, bei mittelschwerer Exsikkose mit etwa 10 % und bei schwerer mit über 10 % (STUBBE 1978). Bei der klinischen Inspektion wies mehr als die Hälfte (53,4 %) der in der Krankenhaus-Notfallambulanz erfaßten Patienten bereits Zeichen einer mäßig schweren Dehydratation auf (eingesunkene Augen und Fontanelle, Apathie, Zentralisierung des Kreislaufs, Hyperventilation und häufig neurologische Störungen). Fünf Kinder hatten im Verlauf der ambulanten Behandlung Konvulsionen. Eine schwere Dehydratation unter dem Bild der Toxikose mit metabolischer Azidose wurde bei 18,3 % aller Kinder dieser Gruppe diagnostiziert.

Wie aus Abbildung 3 ersichtlich, lag das Durchschnittsalter der Kinder mit mäßig schwerer bis schwerer Dehydratation bei 9,1 Monaten; dagegen lag das Durchschnittsalter der Kinder ohne beziehungsweise mit nur leichter Dehydratation bei 15,6 Monaten. Dieses Ergebnis unterstreicht, daß die Gefahr der Exsikkose bei Säuglingen besonders ausgeprägt ist.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung wiesen 49 % aller Patienten Fieberwerte über 38,5^{o}C auf. Bei der Erhebung der Anamnese wurde von den Begleitpersonen sogar bei 92,4 % aller Kinder erhöhte Temperaturen angegeben; die Körpertemperatur ist aber in diesen Fällen nur ausnahmsweise gemessen worden, so daß die Angaben nicht verwertbar sind.

An Erbrechen, das meist nach den Mahlzeiten auftrat, litten 76 % aller Kinder.

Bei der Mehrzahl der Kinder (61 %) wurde über fünf bis acht Stuhlentleerungen innerhalb der letzten 24 Stunden berichtet. Schleimbeimengungen im Stuhl wurden bei 73 % und blutige Stühle bei 16 % der Patienten beobachtet.

Bei vielen Patienten ließen sich zusätzliche pathologische Befunde erheben. An erster Stelle standen Erkrankungen der Atemwege, an zweiter Stelle Mandelentzündungen, gefolgt von Harnwegsinfekten. Bei sechs von 131 Patienten (= 4,6 %) fand sich eine Otitis. Zwei Kinder zeigten meningitische Symptome. Ein Kind wurde wegen eines subokklusiven Syndroms auf die chirurgische Abteilung verlegt (Tabelle 2). Ein großer Teil der Kinder erschien dystrophisch. Obwohl in der klinischen Untersuchung bei fast allen Patienten das Gewicht bestimmt wurde, ist es problematisch, aus diesen Werten auf das Ausmaß der Dystrophie zu schließen, nicht zuletzt weil für Peru bisher keine Standardsomatogramme existieren.

Bei 37 der 269 Kinder (= 13,8 %) ging der Behandlung in der Ambulanz ein außerhalb durchgeführter antibiotischer Therapieversuch voraus.

Tab. 2 Zusätzliche klinische Befunde bei 131 peruanischen Kindern mit akuter Diarrhoe (November 1978 - Mai 1979)

Krankheit	Anzahl der Patienten	%
Husten, Rhinitis, Pharyngitis Bronchopneumonie	26	19,8
Mandelentzündung	12	9,2
Harnwegsinfekt	7	5,3
Otitis	6	4,6
Hauterkrankungen (Furunkulose, Impetigo, Ekzem)	3	2,3
Verdacht auf Meningitis (Liquorzellzahl erhöht)	2	1,5

2.2.3. Bakteriologische Untersuchungsergebnisse

Die Ergebnisse der durchgeführten Stuhluntersuchungen sind in Tabelle 3 zusammengefaßt. Danach wurden bei 269 Kindern mit akuter Enteritis in 23 Fällen (= 8,6 %) Salmonella-Stämme nachgewiesen. Shigellen waren die am häufigsten isolierten Erreger kindlicher Durchfallserkrankungen in Peru während der Sommermonate November 1978 bis Mai 1979; sie wurden von 30 Patienten (= 11,2 %) isoliert. Y.enterocolitica wurde nur in einem Fall gefunden. V.parahaemolyticus war in keiner Stuhlprobe nachweisbar und scheint in der Ätiologie kindlicher Enteritiden in Peru keine bedeutende Rolle zu spielen. Bei 131 der 269 Patienten wurden auch 'enteropathogene' und toxinbildende Stämme von E.coli berücksichtigt. Dabei ließen sich 'enteropathogene' Stämme von E.coli bei 20 Patienten (= 15,3 %) und toxinbildende E.coli-Stämme bei drei Patienten (= 2,3 %) isolieren.

Bei männlichen Patienten ließen sich enteropathogene Keime häufiger nachweisen als bei weiblichen, jedoch sind die Unterschiede nach dem χ^2-Test statistisch nicht signifikant ($P > 0,5$). Das Vorkommen enteropathogener Keime in verschiedenen Altersgruppen ist in Tabelle 4 zusammengefaßt.

Die 23 Salmonella-Stämme entfallen auf sieben verschiedene Serovare (Tabelle 5). S.newport (11 Stämme) war am häufigsten vertreten, gefolgt von S.typhi-murium var. 05- (var. copenhagen, 5 Stämme) und S.enteritidis (3 Stämme).

12 Salmonella-Stämme wurden nach Direktkultur gewonnen, während 9 Stämme (= 42,9 %) nur aus der Anreicherung gezüchtet werden konnten. In einer Medienvergleichsstudie, die von anderer Seite parallel zu dieser Arbeit durchgeführt wurde, konnten Salmonellen bei zwei weiteren Patienten nachgewiesen werden. In diesen Fällen erfolgte die Isolierung nach Anreicherung in Tetrathionatbouillon nach MULLER-KAUFFMANN und Subkultur auf Hektoen-Agar. Die beiden Stämme werden in der vorliegenden Arbeit mitberücksichtigt.

Tab.3 Nachweis enteropathogener Keime bei Kindern mit akuter Enteritis (Peru, November 1978 - Mai 1979)

Erreger	Männlich			Weiblich			Gesamt		
	Zahl der Untersuchungen	positiv gesamt	%	Zahl der Untersuchungen	positiv gesamt	%	Zahl der Untersuchungen	positiv gesamt	%
Salmonella	157	14	8,9	112	9	8,0	269	23	8,6
Shigella	157	20	12,7	112	10	8,9	269	30	11,2
Y.enterocolitica	157	0	0	112	1	0,9	269	1	0,4
E.coli (säuglingspathogene Serogruppen, EPEC)	76	14	18,4	55	6	10,9	131	20	15,3
E.coli (enterotoxinbildende Stämme, ETEC)	76	3	4,0	55	0	0	131	3	2,3

Tab.4 Vorkommen enteropathogener Keime in verschiedenen Altersgruppen

Erreger	< 1 Jahr	1-13 Jahre	gesamt
EPEC	10	5	15
ETEC	2	1	3
Salmonella	14	4	18
Shigella	7	17	24
Y.enterocolitica	1	-	1
Doppelinfektion	6	2	8
gesamt	40	29	69

Tab.5 Serovare isolierter Salmonella-Stämme

Serovar		Anzahl isolierter Stämme
S.newport	6,8:e,h:1,2	11
S.typhi-murium var.05-	1,4,12:i:1,2	5
S.enteritidis	9,12:g,m:-	3
S.agona	4,12:f,g,s:-	1
S.derby	1,4,12:f,g:-	1
S.II uphill	42_1:b:e,n,x,z_{15}	1
Salmonella	6,8:-:1,2	1
gesamt		23

Tab.6 Arten und Serovare isolierter Shigella-Stämme

Shigella	Anzahl isolierter Stämme
S.dysenteriae 2	2
S.boydii 2	3
S.boydii 4	1
S.boydii 5	1
S.sonnei glatt (Phase 1)	7
S.sonnei flach (Phase 2)	3
S.flexneri 1	1
S.flexneri 2	8
S.flexneri 3	1
S.flexneri 5	1
S.flexneri 6	1
S.flexneri nicht differenziert	1
gesamt	30

Bei einem Patienten wurde serologisch und klinisch die Diagnose einer Typhuserkrankung gestellt, der kulturelle Erregernachweis gelang jedoch nicht.

Die Mehrzahl (13 Stämme) der 30 isolierten Shigella-Stämme gehörte zur Untergruppe B, S.flexneri (vgl. Tabelle 6); mit abnehmender Häufigkeit folgen S.sonnei (10 Stämme), S.boydii (5 Stämme) und schließlich S.dysenteriae (2 Stämme).

Bis auf einen Stamm, der nur aus der Anreicherung in Selenitbouillon gezüchtet werden konnte, wurden alle Shigellen mittels Direktkultur erhalten, acht Stämme davon (= 28 %) ausschließlich nach Kultur auf dem weniger selektiven Mac Conkey-Agar. Biochemisch wiesen die 30 isolierten Shigella-Stämme keinerlei Besonderheiten auf.

Da Y.enterocolitica nur in einem einzigen Fall isoliert werden konnte, sei die Krankengeschichte kurz dargestellt: Die Patientin, ein acht Monate altes Mädchen, litt über vier Tage an Durchfällen mit 3 - 4 gelb-grünlichen Stuhlentleerungen und Schleimauflagerungen. Das Kind war nach Angaben der Mutter fieberfrei und hatte kein Erbrechen. Die übrigen Familienmitglieder waren gesund. Bemerkenswert war eine ausgedehnte Scabies als Nebenbefund, ansonsten war der klinische Status unauffällig.

Die Überprüfung des isolierten Y.enterocolitica-Stammes durch Herrn Professor Mollaret, Institut Pasteur Paris, ergab die Zugehörigkeit zur Biovar 4, zur Serogruppe 0:3 und zur Lysovar VIII. Damit entspricht der Stamm in allen Eigenschaften den in Europa, Kanada und Japan bei Patienten gefundenen Stämmen.

Von 131 (= 48,7 %) der 269 Patienten, die auf 'enteropathogene' E.coli-Stämme untersucht wurden, wurden insgesamt 20 EPEC-Stämme (= 15,3 %) isoliert, die sich auf sechs verschiedene Serogruppen verteilen (Tabelle 7). Am häufigsten wurde die O-Gruppe 111 gefunden.

Durch das unter 2.1.3.2. beschriebene Screening-Verfahren zum Nachweis toxinbildender E.coli wurde bei Stämmen von drei verschiedenen Patienten das Fimbrienantigen CFA I nachgewiesen. Eine Überprüfung der fraglichen Stämme durch Dr. B. Rowe, Public Health Laboratory Service London, bestätigte dieses Ergebnis. Dr. Rowe wies in Übereinstimmung mit der Nationalen Salmonella-Zentrale in Hamburg bei allen drei Stämmen die Bildung von thermostabilem und thermolabilem Toxin nach. Bei zwei Stämmen ließen sich die O-Antigene mit Antiseren gegen die bisher anerkannten O-Gruppen nicht bestimmen (Tabelle 8).

Eine Mischinfektion mit zwei verschiedenen enteropathogenen Keimen wurde in acht Fällen nachgewiesen (Tabelle 9).

Tab.7 Serogruppen säuglingspathogener Stämme von E.coli (EPEC)

Serogruppe	Anzahl isolierter Stämme
E.coli 0 55	3
E.coli 0 86	1
E.coli 0 111	9
E.coli 0 114	2
E.coli 0 128	4
E.coli 0 158	1
gesamt	20

Tab.8 Nachweis enterotoxinbildender Stämme von E.coli (ETEC)

Ref.Nr. London	Stamm-Nr. Hamburg	Serovar	thermo-stabiles Toxin (ST)	thermo-labiles Toxin (LT)	CFA I	CFA II
E17723	173/4	0? H^-	ST^+	LT^+	+	-
E17724	205/3	0? H11	ST^+	LT^+	+	-
E17725	216/1	063 H^-	ST^+	LT^+	+	-

Tab.9 Mischinfektion mit mehreren Erregern bei Kindern mit akuter Enteritis (Peru, November 1978 - Mai 1979)

Patient Geschlecht	Alter	Erreger				
m	6 Jahre	S.boydii	+	S.sonnei		
w	3 Monate	S.newport	+	EPEC * 0 111		
w	24 Monate	S.newport	+	EPEC 0 111		
w	3 Monate	S.flexneri	+	EPEC 0 128		
w	3 Monate	S.derby	+	S.flexneri		
m	2 Monate	S.II uphill	+	S.flexneri		
m	11 Monate	S.newport	+	EPEC 0 158		
m	23 Monate	S.typhi-murium	+	EPEC 0 86		
m	24 Monate	S.newport	+		Giardia lamblia	
m	8 Jahre				Giardia lamblia	+ Entamoeba coli
w	7 Monate				Giardia lamblia	+ Endolimax nana
m	7 Monate			ETEC **	+ Trichomonas hominis	

* EPEC = säuglingspathogene E.coli

** ETEC = enterotoxinbildende E.coli

2.2.4. Parasitologische Untersuchungsergebnisse

Von 90 der 269 Patienten (= 33,5 %) wurde je eine Stuhlprobe im Hospital del Niño (Dr. Ushima) bzw. im Instituto de Medicina Tropical de San Marcos (Dr. Castillo) parasitologisch untersucht. Alle Proben wurden frisch verarbeitet. Der Parasiten-Nachweis erfolgte als Nativpräparat mit physiologischer Kochsalzlösung und Lugolfärbung sowie in einigen Fällen zusätzlich mit Hilfe eines Konzentrationsverfahrens für Wurmeier (Flotation nach FAUST). Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengefaßt. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, daß die angewandte Methodik unzureichend zur Erfassung aller Darmparasiten ist.

Tab.10 Nachweis von Intestinalparasiten bei 90 Kindern mit akuter Durchfallserkrankung (Lima, November 1978 - Mai 1979)

Parasit	Anzahl der Patienten	%
Hymenolepis nana	1	1,1
Giardia lamblia	4	4,4
Trichomonas hominis *	8	8,9
Entamoeba coli *	2	2,2
Endolimax nana *	2	2,2
Blastocystis hominis *	1	1,1
Doppelinfestation	2	2,2
Gesamtzahl der Patienten mit nachgewiesenem Intestinalparasiten	16	17,8

* nicht als pathogen angesehen

2.2.5. Fäkale Leukozyten

Die Ergebnisse der Untersuchung auf fäkale Leukozyten sind in Tabelle 11 zusammengefaßt. Bei den drei Patienten, von denen S.flexneri isoliert wurde, ließen sich in der mikroskopischen Untersuchung massenhaft Leukozyten nachweisen, in zwei Fällen mehr als 100 pro Gesichtsfeld. Hierbei war der polymorphkernige Leukozyt mit durchschnittlich 78 % der vorherrschende Zelltyp. Dagegen hatte ein Patient mit S.boydii-Nachweis keine fäkalen Leukozyten im Ausstrich.

Nur einer von sieben (42,9 %) Patienten mit Salmonella-Nachweis in der Stuhlkultur hatte mehr als 10 fäkale Leukozyten pro Gesichtsfeld. Mehr als 10 fäkale Leukozyten pro Gesichtsfeld fanden sich nur bei einem von 10 (10 %) Patienten, deren Stuhlkultur den Nachweis enteropathogener E.coli (EPEC) erbracht hatte.

Bei einem Patienten, von dem enterotoxinbildende Coli-Bakterien (063:H^-, LT+/ST+) isoliert wurden, waren im Stuhlausstrich 6 - 8 größtenteils (80 %) polymorphkernige Leukozyten nachweisbar.

In 53 Fällen war sowohl die Stuhlkultur auf enteroinvasive Erreger als auch das Ergebnis der Stuhlzytologie negativ. Bei weiteren 11 Patienten wurde zwar ein zelluläres Exsudat im Stuhl beobachtet, ein Nachweis enteroinvasiver Erreger in der Kultur gelang jedoch nicht. Fünf von 16 (31,3 %) Patienten mit Nachweis enteroinvasiver Keime hatten fäkale Leukozyten (vgl. Tabelle 12).

Eine antibiotische Vorbehandlung erfolgte bei 2 Patienten mit Zellbefund ohne Erregernachweis. Hier könnte das zytologische Ergebnis retrospektiv auf eine Infektion mit invasiven Erregern hinweisen, die durch die Behandlung kulturell nicht mehr nachweisbar waren.

Bei zwei der fünf Patienten mit Salmonellen und bei einem Patienten mit Shigellose fanden sich Erythrozyten im Stuhlaus-

Tab.11 Fäkale Leukozyten bei 79 Kindern mit akuter Diarrhoe

Stuhlkultur	Anzahl der Proben	Fäkale Leukozyten (Zahl/Gesichtsfeld)				davon durchschnittlich	
		0	< 10	10-30	> 30	polymorphkernige (%)	mononukleäre (%)
S.newport	5	3	1	1	-	85	15
S.typhi-murium	2	1	1	-	-	95	5
S.flexneri	3	-	-	1	2	78	22
S.boydii	1	1	-	-	-	-	-
S.sonnei	1	-	1	-	-	95	5
ETEC* ST^+/LT^+	1	-	1	-	-	80	20
EPEC**0 111	6	4	1	-	1	85	15
EPEC 0 55	2	-	2	-	-	85	15
EPEC 0 128	2	2	-	-	-	-	-
S.newport + EPEC 0 111	2	-	1	1	-	95	5
S.II uphill + S.flexneri	1	-	1	-	-	90	10
Stuhlkultur negativ, aber mit fäkalen Leukozyten	29	-	19	7	3	86	14
Stuhlkultur negativ und ohne fäkale Leukozyten	24	24	-	-	-	-	-
gesamt	79	35	28	10	6		

* ETEC = enterotoxinbildende E.coli

** EPEC = säuglingspathogene E.coli

Tab.12 Korrelation von Stuhlkultur auf enteroinvasive Erreger und Auftreten eines zellulären Exsudats

Diagnostischer cytologischer Eindruck	Anzahl der Proben	Enteroinvasive Erreger positiv	negativ	Koinzidenz von Vorhersage und bakteriologischem Ergebnis ja	nein
zelluläres Exsudat:					
wahrscheinlich bakteriell-invasiv (nicht Enterotoxin-assoziiert)	16	5 (0)*	11 (2)*	5	11
kein zelluläres Exsudat:					
unspezifische Diarrhoe, in Remission, viral oder Enterotoxin-assoziiert	63	10 (3)*	53 (8)*	53	10
gesamt	79	15	64	58 (=73,4 %)	21 (=26,6%)

( )* Patienten mit antibiotischer Vorbehandlung

strich. Die Zellzahl lag jeweils unter 10 Erythrozyten pro Gesichtsfeld (40er Objektiv).

Die parasitologische Untersuchung ergab in dieser Gruppe lediglich Trichomonas hominis bei acht Patienten. Davon hatte nur einer einen positiven Befund in der Stuhlkultur (E.coli 063:H^-, LT+, ST+).

3. VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS - GASTROENTERITIS

3.1. Einführung und Arbeitsziel

Die Fortschritte in der ätiologischen Abklärung akuter Durchfallserkrankungen sind in erster Linie der Kenntnis 'neuerer' pathogener Keimarten zu verdanken. Dazu gehört auch V.parahaemolyticus, der erstmals von FUJINO et al. 1951 im Verlauf einer Nahrungsmittelvergiftung in Japan isoliert wurde, an der über 272 Menschen erkrankt waren. Dieser Keim besitzt halophile Eigenschaften (TAKIKAWA 1958); das erklärt sein Vorkommen in Meerwasser, salzhaltigen Binnengewässern und der Meeresfauna.

V.parahaemolyticus wurde seither in vielen Teilen der Welt nachgewiesen: in Süd- und Ostasien (AOKI et al. 1967, CHATTERJEE et al. 1970), in Europa (NAKANISHI et al. 1967, KAMPELMACHER et al. 1972, HECHELMANN et al. 1971, ALDOVA et al. 1971), in Australien (BATTEY et al. 1970), in Nordamerika (BAROSS und LISTON 1968, KRANTZ et al. 1969, FISHBEIN et al. 1970, THOMSON und TRENHOLM 1971, KANEKO und COLWELL 1973) und in Afrika (BOCKEMÜHL et al. 1972). Aus Südamerika liegen bisher nur vereinzelt Publikationen vor (CASELLAS et al. 1977, GIL-RECASENS et al. 1974, FRANCA et al. 1980). In Peru wurde der Keim zum ersten Mal 1978 von CHAVEZ und GUEVARA aus Meerwasser, Meeresfischen und menschlichem Stuhl isoliert (nicht publizierte Ergebnisse).

V.parahaemolyticus verursacht beim Menschen eine leichte bis schwer verlaufende wässrige Diarrhoe, die in ihrer Symptomatik gelegentlich Anlaß zur Verwechslung mit Cholera-Erkrankungen gegeben hat (BOCKEMÜHL et al. 1972, VELIMIROVIC 1972). Bei größeren Ausbrüchen von Lebensmittelvergiftungen durch V.parahaemolyticus erwiesen sich fast ausschließlich Nahrungsmittel marinen Ursprungs, wie Krabben, Garnelen oder Austern, als Infektionsquelle (SUMNER et al. 1971, DADISMAN et al. 1973). Die Tatsache, daß V.parahaemolyticus in Japan während der Sommermonate bis zu 70 % aller akuten Gastroenteritis-

Fälle verursacht (SAKAZAKI 1965), führt man auf den in Japan üblichen Genuß roher und halbroher Fischgerichte zurück.

Im Hinblick auf die Küstenlage Limas erschien es sinnvoll, V.parahaemolyticus in die Differentialdiagnostik der Enteritiserreger einzubeziehen und Vorkommen und Bedeutung dieses Keims im peruanischen Küstengebiet zu untersuchen. Hierzu wurde versucht, V.parahaemolyticus in den natürlichen Reservoiren wie Meerwasser und Meerestieren nachzuweisen.

3.2. Material und Methoden

3.2.1. Wasserproben

Zum Nachweis des halophilen V.parahaemolyticus in Meerwasser wurden wiederholte Male an unterschiedlichen Stellen der Küstenregion Limas Wasserproben in sterilen Glasflaschen gesammelt und zur halbquantitativen Verarbeitung in Portionen zu 5 ml, 50 ml, 100 ml und 250 ml aufgeteilt (Abb.4). Diesen Mengen wurde zum Zwecke der Keimanreicherung jeweils ein gleiches Volumen doppelt konzentrierter Glucose Salt Teepol Broth (GSTB) zugesetzt (FDA 1972, BOCKEMÜHL 1974). Alle Ansätze wurden 12 - 18 Stunden bebrütet, sodann auf TCBS-Agar subkultiviert und die Platten zum ersten Mal nach 6 - 8 Stunden Bebrütung durchmustert, um einer Überwucherung durch den in Meerwasser fast immer vorhandenen V.alginolyticus zuvorzukommen. Eine zweite Ablesung erfolgte nach 18 Stunden. Von jeder Probe wurde außerdem eine Direktkultur angelegt, indem 0,5 ml Meerwasser auf je einer Platte TCBS-Agar ausgespatelt wurden. Verdächtige, das heißt Saccharose-negative Kolonien, wurden über Kligler-Agar weiterdifferenziert.

Das Wachstum von V.parahaemolyticus auf TCBS-Nährböden ist charakterisiert durch grüne bis grün-bläuliche Kolonien, häufig mit einer zentralen Erhebung. Die Kolonien sind meist sehr klebrig und hart, so daß das Abheben mit der Öse gelegentlich Schwierigkeiten macht.

Bei jeder Wasserprobenentnahme wurden die Witterungsverhältnisse protokolliert und die Temperatur des Meerwassers in situ gemessen. Darüber hinaus wurde im peruanischen Meeresinstitut (IMARPE) der pH-Wert jeder Probe mit der Glaselektrode bestimmt und nach der Formel: pH in situ = gemessener pH + 0,0118 x (gemessene Temperatur - Temperatur in situ) auf den pH-Wert in situ umgerechnet (FAO 1975).

3.2.2. Fische und Schalentiere

Bei der Suche nach V.parahaemolyticus in Fischproben verschiedener Märkte Limas wurde nach den Empfehlungen der FDA (1972) in folgender Weise vorgegangen: Mit einem sterilen Tupfer wurde die Kiemenregion und eine Seite des Tieres gründlich abgestrichen, der Tupfer in ein steriles Röhrchen mit 0,25 ml einer zweiprozentigen Kochsalzlösung eingebracht, um das Austrocknen des Tupfers zu verhindern und anschließend im Laboratorium in jeweils 8 ml GSTB inokuliert.

Krustazeen wurden in einem sterilen Mörser mit etwas sterilem Sand zerstampft und zusammen mit einem zehnfach größeren Volumen einer einfach konzentrierten GSTB in einen Erlenmeyerkolben gefüllt und 12 - 18 Stunden bei 37°C inkubiert. Anderntags wurden von der Bouillonoberfläche etwa zwei Ösen Flüssigkeit abgenommen und auf TCBS-Agar ausgestrichen (vgl. FDA 1972).

Alle Kulturen wurden nach 6 und 18 Stunden auf Saccharose-negative Kolonien durchmustert. Das weitere Studium verdächtiger Stämme entsprach dem unter 2.1.3.1. ausgeführten Vorgehen.

3.2.3. Endgültige Differenzierung der isolierten Stämme

Die endgültige Differenzierung der bei diesen Umgebungsuntersuchungen isolierten V.parahaemolyticus-ähnlichen Stämme umfaßte die unter 2.1.3.2. beschriebenen Teste, einschließlich serologischer O- und K-Antigenbestimmung. Eine repräsentative Auswahl V.parahaemolyticus-ähnlicher Stämme wurde Herrn Prof. H.Zen-Yoji von der Kyorin University School of Health and Science, Tokyo, zur Überprüfung zugesandt.

3.3. Ergebnisse der Umgebungsuntersuchungen

Zwischen Dezember 1978 (Sommer in Lima) und Juni 1979 (Winter) wurden an acht Stellen der Küste von Lima und seiner angrenzenden Hafenstadt Callao (Abb.4) insgesamt 34 Wasserproben gesammelt, aus denen über 65 Stämme halophiler, Saccharose-negativer Vibrionen isoliert wurden. Obwohl sich diese Stämme in ihrem biochemischen Verhalten nur geringfügig unterscheiden und sich ein Großteil von ihnen mit Seren gegen V.parahaemolyticus bestimmen ließ, erwiesen sich unter Berücksichtigung der taxonomischen Arbeiten von ZEN-YOJI et al. (1971) nur zwei dieser Stämme als typische Vertreter von V.parahaemolyticus (Tab.13). Diese Stämme wurden im Juni bei für die Jahres-

zeit relativ hohen Wassertemperaturen an der Bucht von Lima gefunden (Abb.5); jedoch liegen die Wassertemperaturen der Bucht von Lima immer deutlich über den Temperaturen der den kühlen Pazifikströmungen ausgesetzten Küste Callaos.

V.parahaemolyticus wurde einmal in 5 ml, das andere Mal in 100 ml Meerwasser nachgewiesen. Beide Stämme gehören der Serogruppe 02 an. Ihr K-Antigen ließ sich nicht bestimmen.

Die Verteilung der übrigen 63 aus Meerwasser isolierten Vibrionenstämme auf ihre O- und K-Antigene ist in Tabelle 14 zusammengefaßt. Am häufigsten fand sich K18, gefolgt von K54, K45, K41 und K7. Bei 20 Stämmen (= 31,7 %) ließ sich das K-Antigen nicht bestimmen und zwei Stämme waren rauh. An O-Antigenen kamen vor: 08 und 012.

Ebenfalls von Dezember 1978 bis Juni 1979 wurden in regelmäßigen Abständen insgesamt 111 Fische und Muscheln von verschiedenen Marktständen in Lima/Callao auf V.parahaemolyticus untersucht. Nach den Angaben der Verkäufer stammten alle untersuchten Tiere vom größten Fischereihafen in Callao (puerto pesquero), wo sie im Schnitt eine Stunde zuvor an Land gebracht worden waren. Alle Tiere wurden im Pazifischen Ozean vor der Küste Limas gefangen. Es handelt sich um weit verbreitete und beliebte Arten, die in der Ernährung der Küstenbevölkerung Perus eine große Rolle spielen (Tabelle 15).

Bei 5 der 111 untersuchten Tiere (= 4,5 %) ließ sich V.parahaemolyticus nachweisen. Eine jahreszeitliche Häufung des Vorkommens von V.parahaemolyticus bei Fischen wurde nicht beobachtet. Alle fünf Stämme besaßen das Antigen 0:2, das K-Antigen war nur in einem Fall typisierbar. Es handelte sich hierbei um K 3 (Tab.16).

Die biochemischen und physiologischen Eigenschaften der als V.parahaemolyticus identifizierten Stämme sowie verwandter, als marine Vibrionen bezeichneter Stämme sind in Tabelle 17 aufgeführt.

Nach ZEN-YOJI et al. (1971) wurden insbesondere die negative Voges-Proskauer-Reaktion, das Wachstum bei 42°C und fehlendes Schwärmen auf Kochsalz-Nähragar der Identifizierung von V.parahaemolyticus als entscheidende taxonomische Merkmale zugrundegelegt.

Alle untersuchten Vibrionen verhielten sich im Kanagawa-Test negativ, bei eindeutigem Verhalten einer Positiv- und Negativkontrolle.

3.4. Abbildungen und Tabellen

Abb. 4 Nachweis von V.parahaemolyticus in Wasserproben an der Küste von Lima und Callao

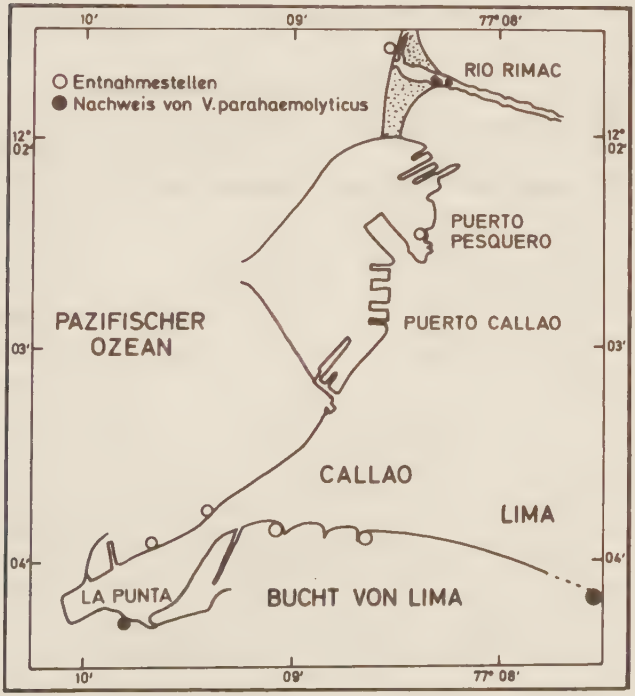
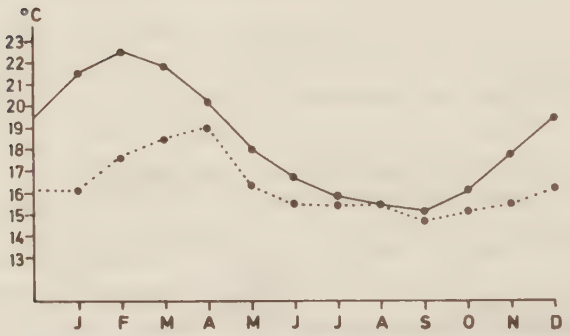


Abb. 5 Durchschnittliche mittlere Monatstemperaturen in Lima (1970-1977) und
Mittlere monatliche Temperatur des Oberflächenwassers an der Küste von Lima/Callao (La Punta) von 1978



——— Lufttemperatur, Quelle: Servicio Nacional de Meteorologia

•••••• Wassertemperatur, Quelle: JMARPE, PERU

Tab.13 Nachweis von V.parahaemolyticus in Meerwasserproben der Küste von Lima/Callao

Datum	Ort	Wasser-tempe-ratur	Nachweis von V.p. (O- und K-Antigen) in ml Meerwasser			
			5	50	100	250
7.5.1979	La Punta	19,2°C	-	-	02Knt	-
27.5.1979	Miraflores	18,5°C	02Knt	-	-	-

nt serologisch nicht typisierbar
- V.parahaemolyticus nicht nachgewiesen

Tab.14 Nachweis von O- und K-Antigenen von V.parahaemolyticus bei 63 aus Meerwasser isolierten Saccharose-negativen Vibrionenstämmen

Antigen-Kombination	Anzahl der Stämme
08K7	4
08K18	20
08K41	4
08K45	5
08K54	8
08Knt	18
08K rauh	1
012Knt	1
0ntKnt	1
0ntK rauh	1
gesamt	63

nt nicht typisierbar

Tab.15 Untersuchung von Fischen und Schalentieren der Märkte in Lima/Callao auf *V.parahaemolyticus*

Species	Familie (deutsche Bezeichnung)	Peruanischer Name	Zahl der Untersuchungen	Positive Befunde
Sarda sarda chilensis	*Scombridae* (Makrelen)	Bonito	11	0
Scomber japonicus peruanus	*Scombridae* (Makrelen)	Caballa	9	1
Isacia conceptionis	*Pomadasyidae* (Süßlippen)	Cabinza	10	2
Paralabrax humeralis	*Serranidae* (Sägebarsche)	Cabrilla	21	0
Seriolella violacea	*Centrolophidae* (Schwarzfische)	Cojinova	14	0
Trachurus symmetricus murphii	*Carangidae* (Stachelmakrelen)	Jurel	30	2
Sciaena deliciosa	*Sciaenidae* (Umberfische)	Lorna	10	0
		Concha negra	4	0
		Concha blanca	2	0
gesamt			111	5 (=4,5%)

Quelle: Lista sistemática de los peces comunes de Perú, Chile y Ecuador, N.CHIRICHIGNO, IMARPE PERU

Tab.16 Nachweis von V.parahaemolyticus in Meeresfischen, die auf den Märkten in Lima/Callao angeboten wurden

Datum	Stamm-Nr.	O-Antigen	K-Antigen
26.2.1979	P 2	2	nt
26.2.1979	P 7	2	nt
26.2.1979	P 25	2	nt
1.6.1979	P 83	2	nt
1.6.1979	p 84	2	3

nt serologisch nicht typisierbar

Tab.17 Biochemische Reaktionen von V.parahaemolyticus und verwandten Arten aus Meerwasser und Fischen von der Küste Limas

Charakteristika	V.parahaemolyticus *	marine Vibrionen						
Glucose	+	+	+	+	+	+	+	+
Lactose	-	-	-	-	-	-	-	-
Saccharose	-	-	-	-	-	-	-	-
Arabinose	+ (88%)	-	-	-	-	-	-	-
Indol	+	+	+	+	+	+	+	+
H_2S (TSI)	-	-	-	-	-	-	-	-
Lysindecarboxylase	+	+	+	+	+	+	+	+
Ornithindecarboxylase	+	+	+	+	+	+	+	+
Arginindihydrolase	-	-	-	-	-	-	-	-
Simmons Citrat	+	+	+	+	+	+	+	+
Cytochrom-Oxidase	+	+	+	+	+	+	+	+
NaCl-Toleranz								
0 %	-	-	-	-	-	-	-	-
3 %	+	+	+	+	+	+	+	+
7 %	+	+	+	+	+	+	+	+
10 %	v	v	v	v	v	+	+	-
0 129-Empfindlichkeit	+	+	+	+	+	+	+	+
Kanagawa-Test	-	-	-	-	-	-	-	-
Acetoin (VP)	-	(+)	+	+	+	+	-	-
Wachstum bei 42°C	+	+	+	+	-	-	+	-
Schwärmen auf Nähragar	-	-	-	+	+	-	+	-
Anzahl isolierter Stämme	7	3	25	31	2	1	1	1

* nach ZEN-YOJI et al. 1971

v variabel

4. DISKUSSION

4.1. Die infektiöse Enteritis im Säuglings- und Kindesalter in Peru

Kindliche Durchfallserkrankungen stellen für Peru ein ernstes medizinisches und soziales Problem dar. Voraussetzung für ihre Kontrolle und Bekämpfung ist die genaue Kenntnis der Ätiologie vor Ort. Die Forschung der letzten Jahre brachte die Entdeckung einer ganzen Anzahl zuvor unbekannter Erreger. So traten zu den klassischen Enteritiserregern (Salmonella, Shigella, Choleravibrionen, säuglingspathogene E.coli) und Lebensmittelvergiftern (Staphylococcus aureus, Bacillus cereus und Clostridium perfringens) neu als enteropathogen erkannte Agentien wie enterotoxigene E.coli, Y.enterocolitica, V.parahaemolyticus und Campylobacter spp., deren Identifizierung besondere Kultur- und Nachweismethoden verlangt. Dazu kommen Viren wie Rotavirus, der in einigen Untersuchungen als eine der Hauptursachen der Säuglingsdiarrhoe erkannt wurde (GURWITH und WILLIAMS 1977, EVANS et al. 1977, PICKERING et al. 1978, WHO 1980b). Die Entdeckung dieser Viren und Bakterien hat dazu geführt, daß heute bei bis zu 80 % der Durchfalls-Patienten in tropischen Ländern ein Erreger nachweisbar ist, während vor nur 10 Jahren bis zu 80 % der Enteritisfälle als "nicht differenzierte tropische Diarrhoe" ätiologisch ungeklärt blieben (EVANS et al. 1977, GUERRANT et al. 1975, WHO 1980b).

Die bisher in Lima durchgeführten bakteriologischen Untersuchungen zur Ätiologie der Durchfallserkrankungen im Kindesalter beschränken sich auf die erwähnten "klassischen" Enteritiserreger und stellen größtenteils Monographien über einzelne Keimarten dar. Neuere enteropathogene Keime wurden bisher nur im Rahmen nichtsystematischer Erhebungen berücksichtigt. Diese Arbeiten geben daher nur begrenzt Aufschluß über die Ursachen der kindlichen Diarrhoe in Lima.

Der Mangel an kostspieligen, importabhängigen Nährmedien,

Glaswaren und Geräten und nicht zuletzt die Einschränkungen im Personalbereich limitieren die Durchführung größerer Untersuchungen in Peru.

In der vorliegenden Arbeit wurden in Lima von Dezember 1978 bis Mai 1979 insgesamt 269 Kinder mit akuter Diarrhoe (in zwei Gruppen) klinisch und mikrobiologisch untersucht*. Neben den klassischen Enteritiserregern Salmonella, Shigella und säuglingspathogenen E.coli wurden Y.enterocolitica, V.parahaemolyticus und enterotoxigene E.coli-Bakterien erstmals für Peru in einer systematischen bakteriologischen Studie mitberücksichtigt.

Die 112 Kinder, die in der Notfallambulanz des Hospital del Niño versorgt werden mußten, wiesen erwartungsgemäß ein schwereres Krankheitsbild auf als die 157 Kinder, die in die Ambulanz des Centro de Salud de Breña zur Behandlung kamen. Dem entsprach die unterschiedlich hohe Isolierungsrate enteropathogener Keime in beiden Einrichtungen: Bakterielle Durchfallserreger (ohne E.coli) fanden sich bei 14,1 % der 157 Patienten von Breña, jedoch bei 24,1 % der Notfallpatienten. Unter Einbeziehung enteropathogener und enterotoxigener E.coli-Stämme gelang bei 37,5 % der Notfallpatienten ein bakterieller Erregernachweis.

Die Shigellose erwies sich im Untersuchungszeitraum (Sommermonate) als wichtigste Ursache kindlicher Durchfallserkrankungen. Sie trat jedoch bei Kindern unter einem Lebensjahr seltener auf; hier lag sie in der Häufigkeit ihres Auftretens hinter Salmonellen und säuglingspathogenen E.coli-Bakterien. Die Beobachtung, daß Shigellen in den ersten Lebensmonaten

---

* Diese Zahl mag zunächst niedrig erscheinen, lag jedoch bei den in Lima gegebenen Einschränkungen an der Grenze des Durchführbaren. So erfolgten die hier dargelegten Untersuchungen von der Probenentnahme bis zum Ablesen der Ergebnisse weitgehend ohne technische Assistenz. Mehrmals mußte die Arbeit wegen politischer Streiks unterbrochen werden.

seltener auftreten und erst mit zunehmendem Alter öfter isoliert werden, findet sich häufig, jedoch ohne weitere Erklärung in der Literatur (GURWITH und WILLIAMS 1977, SALAS MARTINEZ 1976, PICKERING et al. 1978). Die isolierten Shigella-Stämme gehörten überwiegend der Untergruppe B, S.flexneri, an; diese Verteilung entsprach den Untersuchungen von COLICHON und ARANA, die 1958 eine Arbeit über die Bakterienruhr in Lima veröffentlichten, in der sie über die Isolierung von 473 Shigellen bei 4654 Patienten berichteten. Von diesen Stämmen gehörten 64 % zu S.flexneri, 17 % zu S.boydii, 6 % zu S.dysenteriae und 12 % zu S.sonnei. Eine ähnliche Verteilung fanden GARDINI und DEMARINI (1961) in Lima sowie MIRANDA (1964) in der 200 km von Lima entfernten Küstenstadt Trujillo.

Salmonellen waren die zweithäufigsten bakteriellen Erreger, lagen jedoch bei Kindern unter einem Lebensjahr an erster Stelle. Von 23 isolierten Salmonella-Stämmen entfielen 11 auf S.newport, 5 auf S.typhi-murium var.05- und drei auf S.enteritidis. Einige peruanische Arbeiten bestätigen ebenfalls das gehäufte Auftreten dieser Serovare (COLICHON und BERROCAL 1958, MIRANDA et al. 1963). Die übrigen Erhebungen lassen keine Vergleiche zu, da sich ihre Resultate nicht auf definierte Patientengruppen beziehen, sondern auf eine Anzahl gesammelter Bakterienstämme (Arbeiten der Facultad de Farmacia y Bioquímica de Lima).

Y.enterocolitica wurde nur bei einem der 269 Kinder isoliert. Eine Veröffentlichung der ersten sieben Isolierungen von Y.enterocolitica in Peru durch GUEVARA et al. (1980) schließt den im Rahmen der hier vorgelegten Arbeit gefundenen Stamm ein. Die Tatsache, daß bei sechs der ersten vierzig Patienten in Lima, die auf Y.enterocolitica untersucht wurden, der kulturelle Nachweis dieses Keims gelang, legte zunächst die Vermutung nahe, daß dieser Erreger in Peru eine wichtige Rolle in der Durchfallsätiologie spielen würde. Analysiert man dieses Ergebnis (GUEVARA et al. 1980), so fällt auf, daß die ersten sechs Isolierungen in den kühlen Spätherbst- und Wintermonaten stattfanden, während die vorliegende Untersuchungs-

reihe in der warmen Jahreszeit durchgeführt wurde. Die Verarbeitung der Daten von mehr als 5000 Y.enterocolitica-Isolaten aus aller Welt am Institut Pasteur in Paris zeigte aber eine deutliche Fluktuation der Isolierungshäufigkeit mit einem Maximum im Herbst-Winter und einem Minimum im Sommer (BERCOVIER 1976). Es ist deshalb anzunehmen, daß unsere niedrige Isolierungsrate auch auf die heiße Jahreszeit zurückzuführen ist. Ein Vergleich der unterschiedlichen Untersuchungsergebnisse muß ferner berücksichtigen, daß die erwähnten vierzig Patienten nach Symptomen, die für eine Yersiniose charakteristisch sind, ausgewählt wurden und keine Zufallsstichprobe darstellen.

Insgesamt gibt es wenige Untersuchungen zum Vorkommen von Y.enterocolitica in Entwicklungsländern (WHO 1980c). In einer vergleichbaren Studie in Chile, die 100 Säuglinge mit einer akuten Durchfallserkrankung umfaßte, wurde Y.enterocolitica bei nur einem einzigen Patienten isoliert (PRADO und COHEN 1980). Über eine ähnlich niedrige Isolierungsrate berichten GINI und TORRES (1979) in Guatemala. Sie fanden diesen Erreger bei zwei von 100 Kindern und Erwachsenen mit akuter Diarrhoe. Hierbei handelte es sich um den Erstnachweis von Y.enterocolitica in menschlichem Stuhl in Zentralamerika. Weitere Isolierungen von Y.enterocolitica in Brasilien (STUMPF et al. 1978, FONTES et al. 1978) und Chile (GARCIA et al. 1979) sowie ihr Nachweis bei wildlebenden Nagetieren in Südamerika (ZAMORA et al. 1979) lassen ebenso wie die Vielfalt der gefundenen Bio-, Sero- und Lysovarietäten vermuten, daß dieser Keim in Zentral- und Südamerika weit verbreitet ist. Wenn er auch in den meisten Ländern nur eine untergeordnete Rolle in der Durchfallsätiologie zu spielen scheint, muß er differentialdiagnostisch berücksichtigt werden.

V.parahaemolyticus wurde bei keinem Patienten nachgewiesen und dürfte in der Ätiologie kindlicher Diarrhoen in Lima keine besondere Rolle spielen.

Die besonders in den letzten zehn Jahren intensivierte Erforschung der Ätiologie akuter Durchfallserkrankungen erkannte

drei Gruppen von E.coli als bedeutende Durchfallserreger: enterotoxigene E.coli, enteropathogene E.coli und enteroinvasive E.coli.

Enteroinvasive Coli-Bakterien wurden in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt, da die Prüfung der Invasionsfähigkeit in einem aufwendigen biologischen Test (SERENY 1955) erfolgt, der den Rahmen dieser Untersuchung überschritten hätte.

Enteropathogene Coli-Bakterien waren besonders in früheren Jahren für schwere Ausbrüche von Säuglingsdiarrhoe in vielen Ländern verantwortlich; sie werden spezifischen Serovarietäten zugeschrieben. Ihr Pathomechanismus ist noch weitgehend ungeklärt. Neueren Arbeiten zufolge dürften Enterotoxine eine Rolle spielen, jedoch fehlt bisher eine geeignete biologische Nachweismethode.

Enteropathogene Coli-Bakterien wurden in Peru erstmals in einer Arbeit von MIRANDA et al. berücksichtigt, die 1964 beim I. Congreso Nacional de Microbiología y Parasitología in Arequipa vorgetragen wurde. Die Autoren isolierten bei 9,3 % von 127 Fällen von Säuglingsenteritis enteropathogene E.coli, die auf folgende Serogruppen entfielen: 055, 086, 0111, 0119 und 0126. In der vorliegenden Arbeit gelang der Nachweis enteropathogener E.coli in 15,3 % von 131 Patienten, überwiegend bei Kindern unter einem Lebensjahr und nie bei Kindern über drei Lebensjahren. Am häufigsten wurde die O-Gruppe 111 gefunden, die auch in Europa bei sporadischen und epidemieartigen Erkrankungen isoliert worden ist (TITZE 1978, TAYLOR 1971/72, BEKESY et al. 1973). Auch die übrigen vorgefundenen Serogruppen (055, 086, 0114, 0128, 0158) sind weltweit vertreten (THOREN 1980, GURWITH et al. 1978, GANGAROSA und MERSON 1977).

Im Gegensatz zur vorigen Gruppe von Coli-Bakterien mit weltweiter Verbreitung kommen enterotoxinbildende Stämme von E.coli in erster Linie in Gebieten mit unzureichenden hygienischen und sanitären Verhältnissen vor. Sie sind somit wesentliche Erreger in tropischen und subtropischen Ländern, wo sie zum einen Erkrankungen bei einheimischen Säuglingen und Kleinkin-

dern (EVANS et al. 1977, DONTA et al. 1977) verursachen, zum andern als Erreger der Reisediarrhoe ("Turista") bei erwachsenen Touristen bedeutungsvoll sind (ROWE et al. 1970, SHORE et al. 1974, GORBACH et al. 1975, MERSON et al. 1976, RYDER et al. 1977).

Enterotoxigene E.coli, kurz ETEC genannt, bilden zwei verschiedene, genetisch durch Plasmide determinierte Toxine, die getrennt oder gemeinsam bei einem Stamm vorkommen können. Auf Grund der physikalischen Eigenschaften werden thermolabile (LT) und thermostabile (ST) Toxine unterschieden. Ein Problem bei der Diagnostik derartiger Stämme liegt darin, daß zum Nachweis der Toxine Tierversuche oder aufwendige in vitro-Tests (Zellkulturen, ELISA) notwendig sind, und daß zum andern die gleichzeitige Anwesenheit nicht toxinbildender Coli-Bakterien im Darm die Untersuchung von mindestens 3 - 5 Isolaten pro Stuhlprobe erforderlich macht.

ETEC-Stämme besitzen häufig, aber keineswegs immer, als zusätzliche Virulenzfaktoren Fimbrien auf der Zelloberfläche, die ein Haften auf der Darmepithelzelle und damit eine Besiedlung des Dünndarms begünstigen. Diese Fimbrien sind genetisch ebenfalls durch ein Plasmid kodiert und wirtsspezifisch, d.h. toxinogene Coli-Stämme des Menschen besitzen Fimbrienantigene, die beim Tier nicht vorkommen und umgekehrt.

Wegen der Schwierigkeit eines routinemäßigen Toxin-Nachweises wurden die in Peru isolierten E.coli-Stämme zunächst in der Objektglasagglutination auf das Vorhandensein der beiden bisher beim Menschen bekannten Fimbrienantigene CFA I und CFA II ("colonization factor antigen", EVANS et al. 1978a, EVANS et al. 1978b) überprüft. Hierbei ließen sich bei drei von 131 untersuchten Patienten CFA I-positive Stämme nachweisen, die gleichzeitig thermolabiles und thermostabiles Toxin produzieren (2,3 %). Zwei dieser Stämme ließen sich keiner der bisher anerkannten O-Gruppen zuordnen, d.h. sie dürften bisher klinisch nie in Erscheinung getreten sein und erst durch Infektion mit entsprechenden Plasmiden Virulenz erworben haben.

Der dritte Stamm gehört zur O-Gruppe 63, bei der Toxinbildung bereits in früheren Untersuchungen beobachtet worden war (Ørskov et al. 1980).

Durch diese Untersuchungen wurden erstmalig enterotoxinbildende Stämme von E.coli als Ursache der Säuglingsenteritis in Peru identifiziert. Bei ähnlichen Untersuchungen in Mexico ermittelten EVANS et al. (1977) sowie DONTA et al. (1977) positive Befunde bei bis zu 40 % der Patienten. Im Vergleich zu solchen Zahlen erscheinen die in Peru festgestellten 2,3 % gering. Wenn auch regionale Unterschiede durchaus möglich sind, so dürfte die geringere Zahl in erster Linie dadurch zustande gekommen sein, daß in der vorliegenden Arbeit nur Stämme mit CF-Antigen berücksichtigt wurden, das zwar häufig, aber nicht immer bei toxinbildenden E.coli vorkommt.

Für die Diskussion der hier dargelegten bakteriologischen Ergebnisse ist bedeutsam, daß 13,8 % der untersuchten Patienten n a c h a n t i b i o t i s c h e r V o r b e h a n d l u n g ins Krankenhaus kamen. In diesen Fällen sind falschnegative Ergebnisse der Stuhlkultur nicht auszuschließen. Der freie Verkauf und eine vielfach unkontrollierte Verordnung von Antibiotika führen dazu, daß in Peru die überwiegende Mehrheit der Patienten erst nach antibiotischen Therapieversuchen zur Behandlung kommt. Dadurch ist es überaus schwierig, nicht vorbehandelte und somit für einen bakteriologischen Erregernachweis geeignete Patienten zu finden.

Da die vorliegende Studie nicht über ein ganzes Jahr durchgeführt wurde, konnte nicht geklärt werden, ob einzelne Keimarten s a i s o n a l u n t e r s c h i e d l i c h häufig auftreten.

Weiterhin muß bei der Beurteilung der ä t i o l o g i s c h e n B e d e u t u n g der isolierten Erreger berücksichtigt werden, daß die vorliegende Untersuchungsreihe keine Kontrollgruppe gesunder Kinder einschließt.

Während die mikroskopische Stuhluntersuchung auf Parasiten als

wichtiger Bestandteil der Diagnostik akuter Durchfallserkrankungen gilt, hat sich die 'Stuhlzytologie' entgegen allen Empfehlungen (vgl. SEELIGER 1953) bislang kaum durchgesetzt. Die große Häufigkeit von Durchfallserkrankungen besonders in warmen Ländern, der technische, zeitliche und finanzielle Aufwand der Identifizierung kausaler Erreger sowie die Forderung einer zunehmend strengen Indikationsstellung für den Einsatz von Antibiotika in der Therapie der Durchfallserkrankungen führten in den letzten zehn Jahren dazu, die Stuhluntersuchung auf fäkale Leukozyten als einfaches diagnostisches Instrument neu zu würdigen (WOLFF 1969, HARRIS et al. 1972, VEGA-FRANCO et al. 1974, GUERRANT et al. 1975, COELLO-RAMIREZ et al. 1976, PICKERING et al. 1977, KORZENIOWSKI et al. 1979).

So empfehlen DUPONT und HORNICK (1973) die Untersuchung des Stuhlausstriches auf fäkale Leukozyten als Möglichkeit, auf schnelle Weise einen invasiven Prozeß zu erkennen. Sie halten eine Stuhlkultur bei Patienten ohne fäkale Leukozyten für nicht erforderlich, da eine virale oder Enterotoxin-assoziierte Erkrankung anzunehmen ist und in diesen Fällen symptomatisch therapiert werden kann. Andererseits ist bei Patienten mit akut einsetzender Diarrhoe und zahlreichen polymorphkernigen Leukozyten im Stuhlausstrich ein invasiver Erreger zu vermuten; deshalb sollte in solchen Fällen eine bakteriologische Abklärung angestrebt werden.

Die Interpretation des stuhlcytologischen Befundes setzt die Kenntnis der Pathogenese voraus:

Enteroinvasive Erreger, wie Shigellen und enteroinvasive E.coli-Stämme (EIEC) dringen in das Darmepithel ein und verursachen ausgedehnte Läsionen der Darmschleimhaut mit dem klinischen Bild der Dysenterie. Bevorzugter Ort des Krankheitsgeschehens ist für beide Erregergruppen das terminale Ileum und Colon. Die mikroskopische Untersuchung des Stuhlausstrichs zeigt typischerweise zahlreiche polymorphkernige Leukozyten (DUPONT et al. 1971, HARRIS et al. 1972).

Dagegen kommt es bei enterotoxinbildenden E.coli-Stämmen, ebenso wie bei Vibrio cholerae, nie zur Invasion der Darmschleimhaut. Die Erreger haften und vermehren sich im oberen Dünndarm, der als Zielorgan für die Enterotoxinwirkung betrachtet werden kann (CARPENTER 1980). Die Enterotoxine führen über die Stimulierung der Adenylcyclase (Choleratoxin und E.coli LT) bzw. der Guanylatcyclase (E.coli ST - HUGHES et al. 1978) zur Zunahme von zyklischem AMP bzw. GMP in den Darmepithelzellen, wodurch eine aktive Flüssigkeits- und Elektrolytsekretion in Gang gesetzt wird (GUERRANT et al. 1972). Die mikroskopische Untersuchung von Colon-Biopsiematerial zeigt kein entzündliches Infiltrat (DUPONT et al. 1971). Bei dieser Erkrankung ist also in der Regel kein zelluläres Exsudat im Stuhlausstrich zu erwarten.

Bei Salmonellen kommt es zur Durchwanderung des Darmepithels mit einer Entzündung der Schleimhaut; jedoch resultiert daraus gewöhnlich keine Zerstörung der Darmmukosa. Nicht typhöse Salmonellosen führen zu einer vorwiegend polymorphkernigen Leukozytenvermehrung, während S.typhi im allgemeinen eine mononukleäre Entzündungsreaktion hervorruft. Die Pathophysiologie der Salmonella-Erkrankungen ist immer noch nicht hinreichend geklärt; die Invasion spielt sich in erster Linie im Bereich des distalen Dünndarms und der Dickdarmschleimhaut ab (DUPONT und HORNICK 1973).

Der Pathomechanismus 'enteropathogener' E.coli-Bakterien (EPEC) ist ebenfalls weitgehend ungeklärt (BOCKEMÜHL 1980). Es gibt jedoch Hinweise, daß einzelne EPEC-Stämme Enterotoxine bilden, deren Charakterisierung noch aussteht (SMITH und GYLES 1970, O'BRIEN et al. 1977, KLIPSTEIN et al. 1978).

Nach der Definition von KÖRZENIOWSKI (1979) wurde der stuhlzytologische Befund als positiv bewertet, wenn bei Untersuchung mit dem 40er Objektiv mehr als 10 Leukozyten pro Gesichtsfeld sichtbar sind. Die stuhlzytologischen Ergebnisse entsprechen weitgehend den hypothetischen Erwartungen. Läßt man die drei Patienten mit Mehr-

fachinfektionen außer Acht, so ergeben sich nach den Richtlinien von KORZENIOWSKI folgende Resultate:

1. 60 % der Patienten (3/5) mit Shigellose hatten fäkale Leukozyten. KORZENIOWSKI (1979) wies bei 19 von 20 Patienten mit Shigellose Leukozyten im Stuhl nach. GUERRANT et al. (1975) fanden bei 9 von 11 Patienten mit invasivem Erreger bzw. PICKERING et al. (1977) bei 11 von 13 Patienten mit Shigella-Stämmen fäkale Leukozyten.
2. 10 % der Patienten (1/10) mit EPEC-Stämmen hatten fäkale Leukozyten. Dieser Befund spricht gegen ein Invasionsgeschehen bei den entsprechenden EPEC-Stämmen. Freilich müßte bei diesen Stämmen die Invasionsfähigkeit in geeigneten Testverfahren (SERENY 1955) ausgeschlossen werden.
3. Der Patient mit Nachweis von toxinbildenden E.coli wies kein zelluläres Exsudat auf. PICKERING et al. (1977) fanden bei nur 4 von 35 Patienten mit enterotoxigenen E.coli Leukozyten im Stuhl.
4. 14 % der Patienten (1/7) mit Salmonellose hatten fäkale Leukozyten.

In allen Arbeiten zur Stuhlzytologie bei Durchfallserkrankungen fehlt eine völlige Übereinstimmung zwischen dem Auftreten fäkaler Leukozyten und der Isolierung eines invasiven Pathogens. Darin spiegelt sich, neben möglichen technischen Mängeln, nach PICKERING et al. (1977) die komplexe Interaktion zwischen Erreger und Wirt wider.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die stuhlzytologische Untersuchung als ein wertvolles Hilfsmittel in der Abklärung der Ätiologie und Therapiebedürftigkeit von Durchfallserkrankungen speziell in Entwicklungsländern erscheint, in denen ein kultureller Erregernachweis häufig aus technischen und wirtschaftlichen Gründen unterbleiben muß.

4.2. Vibrio parahaemolyticus in Wasser- und Fischproben

Bei Ausbrüchen von V.parahaemolyticus (V.p.)-Gastroenteritis ließen sich in vielen Ländern Nahrungsmittel marinen Ursprungs als Infektionsquelle ermitteln. Deshalb wurden im zweiten Teil der Arbeit Meerwasser, Fische und Meerestiere als bekannte Reservoire dieses Keimes untersucht. Die erzielten Ergebnisse beweisen die Existenz von V.p. im peruanischen Küstengewässer. In 34 Meerwasserproben aus dem Pazifischen Ozean wurde V.p. jedoch nur zweimal (5,9 %) isoliert. Auf Grund dieser niedrigen Isolierungsrate ließ sich keine Beziehung zwischen physikalisch-chemischen Untersuchungsergebnissen der Wasserproben (Instituto del Mar del Perú) und dem Auftreten von V.p. herstellen.

Für die Epidemiologie der V.parahaemolyticus-Gastroenteritis erschien von besonderer Bedeutung, daß Fische und Meerestiere in Peru häufig nur in Limonensaft gegart werden. Dieses Gericht ist äußerst beliebt und fehlt auf keiner Speisekarte ('ceviche'). Die Garzeit beträgt dabei oft nur 10 bis 20 Minuten, so daß bei einer ausreichenden Kontamination mit V.parahaemolyticus eine Infektionsgefahr durchaus möglich wäre.

Die Untersuchung von 111 Meeresfischen und Muscheln, die auf den Märkten Limas zum Verkauf angeboten waren, ergab in 4,5 % eine Kontamination mit V.p.. In Südamerika wurde V.p. bisher nur sehr vereinzelt nachgewiesen. 1977 isolierten CASELLAS et al. in Argentinien V.p. bei 9 von 180 (5 %) untersuchten Schalentieren. CHAVEZ und GUEVARA (nicht publizierte Ergebnisse) gelang 1978 erstmals für Peru der Nachweis von V.p. in Meerwasser, Meeresfauna und den Faeces eines Erwachsenen mit akuter Diarrhoe. Eine frühere Isolierung durch MACEDO (1972) muß angezweifelt werden, da in dieser Erhebung einerseits nur Saccharose-positive Keime (im SLU-Medium) als V.p.-verdächtig weiterdifferenziert wurden (S.16), andererseits Wasserproben aus Bewässerungsanlagen mit Süßwasser (agua de regadío) untersucht wurden, deren NaCl-Gehalt nicht überprüft wurde. Als halophiler Keim ist V.p. aber auf ein salzhaltiges Milieu an-

gewiesen und nur in diesem lebens- und vermehrungsfähig.

Als Hauptproblem dieser Untersuchung erwies sich die t a x o n o m i s c h e Z u o r d n u n g der insgesamt 71 in Meerwasser und Fischabstrichen gefundenen Vibrionenstämme. So unterschieden sich die 7 nach den taxonomischen Richtlinien von ZEN-YOJI et al. (1971) als V.p. identifizierten Stämme nur sehr geringfügig von den übrigen 64 Vibrionenstämmen, deren Zuordnung offen bleibt.

Die serologische Identifizierung von V.p. basiert auf einem ursprünglich von SAKAZAKI et al. (1968) erstellten Antigenschema, welches derzeit 12 O- (hitze-stabile somatische Antigene) und 52 K- (Kapsel-Antigene) Gruppen umfaßt (WHO 1980d). Untersuchungen über Vorkommen und Häufigkeit bestimmter Serovarietäten von V.p. basieren jedoch im allgemeinen auf der Bestimmung der K-Antigene (MONTAGUE et al. 1971), da sie leicht als Objektglasagglutination durchführbar ist. Alle 7 V.p.-Stämme besaßen gleichermaßen das O-Antigen 2. Die unter der Rubrik 'marine Vibrionen' zusammengefaßten Mikroorganismen reagierten zu 98 % ebenfalls positiv mit Antiseren gegen V.p.-Antigene; sie verteilten sich auf die O-Gruppen 8 und 12. Nur bei einem V.p.-Stamm war das K-Antigen bestimmbar (K3), dagegen ließen sich bei 67 % der 'marinen Vibrionen' insgesamt 5 verschiedene K-Antigene nachweisen.

Die serologische Bestimmung hat indes nur eine gewisse epidemiologische, nicht aber eine taxonomische Bedeutung, da auch andere marine Vibrionen mit V.p.-Antiseren agglutinieren. Das zur Zeit gültige (d.h. international benutzte), in Japan herausgegebene Antigen-Schema von V.p. hat in erster Linie regionale Bedeutung und berücksichtigt keineswegs alle in anderen Ländern bei Patienten vorkommenden Antigenkombinationen (BOKKEMÜHL und TRIEMER 1975).

Die gesammelten 71 Vibrionenstämme stimmten in den meisten (16 - 18 von 20) biochemischen und physikalischen Eigenschaften überein. Da nach ZEN-YOJI et al. (1971 sowie persönliche Mitteilung vom 19.1.1979) die negative Voges-Proskauer-Reak-

tion, das Wachstum bei 42°C und fehlendes Schwärmen auf Kochsalz-Nähragar als Differenzierungsmerkmale gegenüber V.alginolyticus gelten, mußten 64 von 71 Stämmen ausgeschlossen werden, obwohl sie im Gegensatz zu V.alginolyticus Saccharose nicht fermentierten und sich auch in ihrer Koloniemorphologie nicht von V.p. unterschieden.

Nicht alle Stämme von V.p. werden als gleichermaßen pathogen angesehen. Stämme, die von Patienten isoliert werden, besitzen in der Regel ein hitzestabiles Hämolysin, das auf einem Spezialnährboden nachgewiesen wird (sog. "Kanagawa-Phänomen", MIYAMOTO et al. 1969). Dagegen ist bei Isolaten aus Umweltmaterial dieses Haemolysin nur selten vorhanden (BOCKEMÜHL et al. 1972, SAKAZAKI et al. 1968). Solchen Stämmen dürfte eine geringe Virulenz zukommen (TWEDT und BROWN 1973, VANDERZANT und NICKELSON 1972).

In Übereinstimmung mit der Literatur waren die in Peru aus Wasser und Fischproben isolierten Stämme Kanagawa-negativ. Diese Befunde sowie der fehlende Nachweis in Stuhlproben von Erkrankten lassen vermuten, daß V.p. an der Pazifikküste Perus keine besondere Bedeutung zukommt.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Akute Durchfallserkrankungen stehen unter den Ursachen der hohen Säuglingssterblichkeit in Peru an vorderster Stelle. Da eine mikrobiologische Abklärung aus technischen und wirtschaftlichen Gründen meist unterbleibt, erfolgen die therapeutischen Maßnahmen in Krankenhäusern und Ambulatorien in Unkenntnis der zugrundeliegenden Ätiologie.

Die vorliegende Arbeit untersucht zunächst die Probleme des peruanischen Gesundheitswesens vor dem Hintergrund der schwierigen Lage des Landes, das als Agrarstaat mit nur geringer Industrialisierung, unzureichender Infrastruktur und niedrigem Pro-Kopf-Einkommen der Bevölkerung der Definition eines 'Entwicklungslandes' entspricht.

Der erste Teil der eigenen Untersuchungen zum Problem akuter Durchfallserkrankungen im Säuglings- und Kindesalter in Peru sollte zur Klärung folgender Fragen beitragen:

1. Welches sind die bakteriologischen und parasitologischen Ursachen der Enteritis im Säuglings- und Kleinkindesalter in Lima?
2. Lassen sich die bisher in Lima nicht berücksichtigten Enteritiserreger Y.enterocolitica, enterotoxigene E.coli und V.parahaemolyticus bei Patienten nachweisen und welche Bedeutung kommt ihnen zu?

Hierzu wurden von Dezember 1978 bis Mai 1979 in Lima/Peru zwei Gruppen von insgesamt 269 Säuglingen und Kindern mit akuter Diarrhoe klinisch und mikrobiologisch untersucht. 157 Kinder wurden in der Ambulanz des Centro de Salud de Breña, einer Außenstelle des Hospital del Niño, behandelt und 112 Kinder in der Notfallambulanz des Hospital del Niño. Das Alter der Patienten lag zwischen 8 Tagen und 13 Jahren; 90,3 % der Kinder waren jedoch unter 4 Jahre alt (Durchschnittsalter 13 Monate). Zum Zeitpunkt der Aufnahmeuntersuchung bestand die Durchfallserkrankung im Durchschnitt 3,4 Tage. Bei der Mehrzahl der Kinder (60 %) wurden mindestens 5 - 8 Stuhlentleerun-

gen innerhalb der letzten 24 Stunden angegeben. 37 der 269 Patienten (13,8 %) waren antibiotisch vorbehandelt. Bei der klinischen Inspektion wiesen 53,4 % der Notfallpatienten bereits Zeichen einer mäßig schweren und 18,3 % einer schweren Dehydratation auf. Die mäßig schwere und schwere Form der Exsikkose betraf vorwiegend Kinder in jüngerem Alter (Durchschnitt 9,1 Monate); dagegen lag das Durchschnittsalter der Kinder ohne beziehungsweise mit nur leichter Exsikkose bei 15,6 Monaten. 76 % der Notfallpatienten litten zum Zeitpunkt der Eingangsuntersuchung an Erbrechen und 49 % der Kinder hatten Fieber über 38,5°C.

Ein kultureller Nachweis bakterieller Erreger (untersucht wurde auf Salmonella, Shigella, Y.enterocolitica, V.parahaemolyticus, enteropathogene und enterotoxigene E.coli) gelang bei 37,5 % der Patienten der Notfallambulanz bzw. bei 14,1 % (jedoch ohne Berücksichtigung von E.coli!) der 157 Kinder, die in die Ambulanzklinik Breña zur Behandlung kamen. Shigella fand sich bei 30 (11,2 %), Salmonella bei 23 (8,6 %), Y.enterocolitica bei einem, V.parahaemolyticus bei keinem und Mehrfachinfektionen bei 8 (3 %) der 269 Patienten. Enteropathogene E.coli wurden bei 20 von 131 Patienten (15,3 %) isoliert. Zum Nachweis enterotoxinbildender E.coli wurden in einem Screeningverfahren 655 E.coli-Stämme, die von 131 Patienten stammten, in der Objektglasagglutination mit zwei gegen die Fimbrienantigene CFA I und CFA II ("Colonization Factor Antigens") hergestellten Antiseren geprüft. CFA I wurde bei Stämmen von drei verschiedenen Patienten gefunden. In nachfolgenden Untersuchungen ließ sich bei allen drei Stämmen die Bildung von thermostabilem und thermolabilem Toxin nachweisen.

Giardia lamblia wurde nur bei 4 (4,4 %), Entamoeba histolytica dagegen bei keinem von 90 auf Parasiten untersuchten Patienten gefunden.

Insgesamt waren bakterielle Erreger und Protozoen für unter 40 % der kindlichen Durchfallserkrankungen in Lima verantwortlich. Die Zahl der Erkrankungen durch enterotoxigene E.coli

dürfte höher liegen, da nur CFA-positive Stämme auf Toxinbildung geprüft wurden. Die Bedeutung enteropathogener Viren bleibt weiterhin zu klären, ebenso wie die Häufigkeit einer intestinalen Beteiligung bei anderen Grunderkrankungen.

Mikroskopische Untersuchungen auf Anwesenheit fäkaler Leukozyten in Stuhlproben bei Infektionen mit enteroinvasiven Erregern (Shigella, Salmonella, Y.enterocolitica, E.coli), bzw. ihre Abwesenheit bei unspezifischen, viralen oder durch toxinbildende Bakterien (Cholera-Vibrionen, toxinbildende E.coli) verursachten Enteritiden ergaben bei 73,4 % (58 von 79 Untersuchungen) eine positive Korrelation zwischen mikroskopischer Vorhersage und bakteriologischem Befund. Diese einfache und schnelle Untersuchung ermöglicht somit mit hoher Wahrscheinlichkeit eine für die Therapie wichtige Voraussage.

Im zweiten Teil der Arbeit wurden Meerwasser, Fische und Meerestiere als mögliche Reservoire von V.parahaemolyticus untersucht. Hierzu wurden zwischen Dezember 1978 und Juni 1979 an acht Stellen der Küste vor Lima insgesamt 34 Meerwasserproben entnommen, aus deren Kultur sich in zwei Fällen (5,9 %) V.parahaemolyticus anzüchten ließ. Beide Stämme gehörten der Serogruppe 02 an (K-Antigen nicht bestimmbar) und waren im Virulenztest (sog. Kanagawa-Test) negativ. Die Untersuchung von 111 Meeresfischen und Muscheln von verschiedenen Märkten in Lima ergab in fünf Fällen (4,5 %) eine Kontamination mit V.parahaemolyticus. Auch diese Stämme waren im Virulenztest negativ.

Die Untersuchungen zeigen die Anwesenheit von V.parahaemolyticus an der Pazifik-Küste Südamerikas. Der negative Virulenztest der Isolate sowie der fehlende Nachweis dieser Keime in Stuhlproben von Patienten lassen jedoch vermuten, daß diesem Enteritiserreger in Peru keine besondere Bedeutung zukommt.

Herrn Professor Dr.med. J. Bockemühl danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, seine überaus freundliche und stete Unterstützung und die vielen wertvollen Anregungen bei der Anfertigung der Arbeit.

Herrn Professor Dr.med. H.P.R. Seeliger danke ich für seine Anregungen, für die Übernahme des Korreferates und alle mir erwiesene Unterstützung.

Den Mitarbeitern der Medizinaluntersuchungsanstalt Hamburg sowie des Instituts für Hygiene und Mikrobiologie in Würzburg sei mein Dank für ihr hilfreiches Entgegenkommen ausgesprochen.

Mi reconocimiento al Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por las facilidades prestadas

a los Profesores y Personal técnico por su desinteresada ayuda

mi profundo y sincero agradecimiento a los
Doctores W. Flores y A. Delgado por su ayuda amistosa

a las Doctoras H. Eskenazi, R. Reyes, N. Ushima y al Dr. R. Zerpa por su valiosa collaboración

al Instituto del Mar del Perú (IMARPE)

al Dr. J.M. Guevara mi muy sincero agradecimiento por su orientación en la realización del presente trabajo y todas las facilidades brindadas.

Herrn Dr. B. Rowe (London), Herrn Dr. H. Mollaret (Paris), Herrn Dr. H. Zen-Yoji (Tokio) und Frl. I. Bednarek (Würzburg) gilt mein Dank für die Überprüfung einiger Stämme.

Die vorliegende Arbeit wurde durch Darlehen sowie ein Auslandsstipendium der Graduiertenförderung ermöglicht.

6. LITERATURVERZEICHNIS

ALDOVA, E., ZAKHARIEV, Z.A., DINEV, T.S., ZLATANOV, Z.T.
Vibrio parahaemolyticus in the Black Sea. Zbl. Bakt. Hyg., I.Abt. Orig. A 218, 176-188 (1971)

AOKI, Y., SHU-TAO HSU, CHUN, D.
Distribution of Vibrio parahaemolyticus in the sea and harbours in Southeast Asia and Central Pacific. Endem. Dis. Bull. Nagasaki Univ. 8, 191-202 (1967)

BAROSS, J., LISTON, J.
Isolation of Vibrio parahaemolyticus from the North-West Pacific. Nature 217, 1263-1264 (1968)

BARRIT, M.M.
The intensification of the Voges-Proskauer reaction by the addition of α-naphtol. J. Path. Bact. 42, 441 (1936)

BATTEY, Y.M., WALLACE, R.B., ALLAN, B.C., KEEFFE, B.M.
Gastroenteritis in Australia caused by a marine vibrio. Med. J. Australia 1, 430-433 (1970)

BEKESY, Z., SERE, G., KENDE, E.V.
Beobachtungen über die durch pathogene E.coli-Serotypen verursachten Epidemien in Säuglingsabteilungen der Krankenhäuser von Budapest. Budapesti Közegészégügy 4, 1-3 (1972) ref. in: Zbl. Bakt. Hyg. Ref. 231, 176-177 (1973)

BERCOVIER, H.
Contribution à l'étude épidémiologique des infections a Yersinia enterocolitica. I.- Intérêt du traitement automatisé d'une banque de données. Méd. et Mal. Infect. 6, 425-433 (1976)

BOCKEMÜHL, J., AMEDOME, A., TRIEMER, A.
Gastro-entérites cholériformes dues à Vibrio parahaemolyticus sur la côte du Togo (Afrique occidentale). Z. Tropenmed. Parasit. 23, 308-315 (1972)

BOCKEMÜHL, J.
Bakteriologische und epidemiologische Untersuchungen anläßlich der El Tor Cholera-Epidemie in Togo/Westafrika (1971-1973) unter besonderer Berücksichtigung einer neuartigen Vibrio-

Enteritis (Vibrio parahaemolyticus). Habilitationsschrift, Würzburg 1974

BOCKEMÜHL, J., BEDNAREK, I. — Die Verwendung von LIM (Lysin-Indol-Motilitäts)-Medium zur primären Identifizierung pathogener Darmbakterien. Zbl. Bakt. Hyg., I.Abt. Orig. A 232, 259-265 (1975)

BOCKEMÜHL, J., TRIEMER, A. — Serotypes of Vibrio parahaemolyticus from clinical and environmental sources in Togo (West Africa). Japan. J. Med. Sci. Biol. 28, 215-221 (1975)

BOCKEMÜHL, J. — Eigenschaften und Wirkung von Enterotoxinen gramnegativer Bakterien. Immun. Infekt. 8, 43-49 (1980)

CARPENTER, C.C.J. — Mechanisms of bacterial diarrheas. Amer. J. Med. 68, 313-316 (1980)

CASELLAS, J.M., CARIA, M.A., GERGHI, M.E. — Aislamiento de Vibrio parahaemolyticus, a partir de cholgas y mejillones en Argentina. Rev. Asoc. Arg. Microbiol. 58, 41-53 (1977)

CHATTERJEE, B.D., NEOGY, K.N., GORBACH, S.L. — Study of Vibrio parahaemolyticus from cases of diarrhoea in Calcutta. Indian. J. Med. Res. 58, 234 (1970)

COELLO-RAMIREZ, P., MOVRIN-MELEG, J.C., DIAZ-BENSUSSEN, S. — Estudio del moco fecal en niños con diarrea de evolución aguda o prolongada. Bol. Med. Hosp. Infant. (Mexico) 33, 61-78 (1976)

COLICHON, H. — Differential mediums for enteric bacteria. Amer. J. Clin. Pathol. 23, 506-511 (1953)

COLICHON, H. — La Salmonellosis en el Perú. Ann. Fac. Med. Lima 41, 685 (1958)

COLICHON, H., ARANA, J. — Estudios de la Shigellosis en el Perú. Bol. Of. San. Panam. 46, 227-235 (1958)

COLICHON, H., BERROCAL, A. — La Salmonellosis en el Perú y su complicación secundaria de la Bartonellosis humana o enfermedad de Carrión. Ann. Fac. Med. Lima 41, 685 (1958)

COLICHON, H.
La Shigellosis en el Perú.
Bol. Of. San. Panam. 46 (No.3) (1959)

DADISMAN, T.A., NELSON, R., MOLENDA, J.R., GARBER, H.J.
Vibrio parahaemolyticus gastro-enteritis in Maryland. I. Clincal and epidemiological aspects.
Amer. J. Epidemiol. 96, 414-426 (1973)

DIAZ, C.M.
De qué se enferman y de qué se mueren nuestros niños?
Revista del Hospital del Niño 36, 11-30 (1979)

DONTA, S.T., WALLACE, R.B., WHIPP, S.C., OLARTE, J.
Enterotoxigenic Escherichia coli and diarrheal disease in Mexican children.
J. Inf. Dis. 135, 482-485 (1977)

DUPONT, H.L., FORMAL, S.B., HORNICK, R.B., SNYDER, M.J., LIBONATI, J.P. et al.
Pathogenesis of Escherichia coli diarrhea.
N. Engl. J. Med. 285, 1-9 (1971)

DUPONT, H.L., HORNICK, R.B.
Clinical approach to infectious diarrheas.
Medicine 52, 265-270 (1973)

EVANS, D.G., SILVER, R.P., EVANS, D.J., CHASE, D.G., GORBACH, S.L.
Plasmid-controlled colonization factor associated with virulence in Escherichia coli enterotoxigenic for humans.
Inf. Immun. 12, 656-667 (1975)

EVANS, D.G., OLARTE, J., DUPONT, H.L., EVANS, D.J., GALINDO, E. et al.
Enteropathogens associated with pediatric diarrhea in Mexico City.
J. Pediat. 91, 65-68 (1977)

EVANS, D.G., EVANS, D.J., TJOA, W.S., DUPONT, H.L.
Detection and characterization of colonization factor of enterotoxigenic Escherichia coli isolated from adults with diarrhea.
Inf. Immun. 19, 727-736 (1978a)

EVANS, D.G., EVANS, D.J.
New surface-associated heat-labile colonization factor antigen (CFA/II) produced by enterotoxigenic Escherichia coli of serogroups 06 and 08.
Inf. Immun. 21, 638-647 (1978b)

FISCHER WELTALMANACH
Der Fischer Weltalmanach 1979.
(Hrsg. und verf. von G.Fochler-Hauke)
Frankfurt/M. 1978

FISHBEIN, M., MEHLMAN, I.J., PITCHER, J.
Isolation of Vibrio parahaemolyticus from the processed meat of Chesapeake Bay blue crabs.
Appl. Microbiol. 20, 176-178 (1970)

FONTES, C.F., TOLEDO, M.R.F., REIS, M.H.L., MURAHOVSCHI, J., TRABULSI, L.R.
Isolamento de uma amostra de Yersinia enterocolitica das fezes de uma criança na cidade de São Paulo.
Rev. Microbiol. (São Paulo) 9, 167-168 (1978)

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION
Manual of methods in aquatic environment research.
FAO Fisheries Technical Paper No.137 p. 128, FAO of the United Nations, Rome 1975

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
Bacteriological Analytical Manual: Isolation and identification of Vibrio parahaemolyticus.
Food and Drug Administration, Washington, D.C. 1972

FRANCA, S.M.C., GIBBS, D.L., SAMUELS, P., JOHNSON, W.D.
Vibrio parahaemolyticus in Brazilian coastal waters.
JAMA 244, 587-588 (1980)

FUJINO, T., OKUNO, Y., NAKADA, D., AOYAMA, A., FUKAI, K. et al.
On the bacteriological examination of shirasu food-poisoning.
Med. J. Osaka Univ. 4, 299-304 (1953)

GANGAROSA, E.J., MERSON, M.H.
Epidemiologic assessment of the relevance of the so-called enteropathogenic serogroups of Escherichia coli in diarrhea.
N. Engl. J. Med. 296, 1210-1213 (1977)

GARCIA, J., MALDONADO, A., LOBOS, T.
Aislamiento de Yersinia enterocolitica en intestino humano adulto.
Bol. Inst. bact. Chile 20, Nr. 1 (1979)

GARDINI, W., DEMARINI, J.
Contribución al estudio de las infecciones intestinales del niño.
Bol. Of. San. Panam. 11, 145-149 (1961)

GIL-RECASENS, M.E., PERAL-LOPEZ, A.M., RUIZ-REYES, G.
Aislamiento de Vibrio parahaemolyticus en casos de gastroenteritis y en mariscos crudos de la ciudad de Puebla.
Rev. Lat. Amer. Microbiol. 16, 85-88 (1974)

GINI, G.A., TORRES, M.F. — Primeros aislamientos de Yersinia enterocolitica en Centro América y revisión de la literatura. Rev. Lat-amer. Microbiol. 21, 107-113 (1979)

GLATZEL, H. — Ernährung, Ernährungskrankheiten, Appetitlosigkeit. München Berlin Wien 1976

GORBACH, S.L., KEAN, B.H., EVANS, D.G., EVANS, D.J., BESSUDO, D. — Travelers' diarrhea and toxigenic Escherichia coli. N. Engl. J. Med. 292, 933-936 (1975)

GUERRANT, R.L., PIERCE, N.F., GANGULY, U., GREENOUGH, W.B., WALLACE, C.K. — Mechanisms of action of an Escherichia coli enterotoxin. J. Clin. Invest. 51: 39a (1972)

GUERRANT, R.L., MOORE, R.A., KIRSCHENFELD, P.M., SANDE, M.A. — Role of toxigenic and invasive bacteria in acute diarrhea of childhood. N. Engl. J. Med. 293, 567-573 (1975)

GUEVARA, J.M. — Estudio de la Salmonelosis en el Hospital Materno-Infantil San Bartolomé 1968-1972. Tesis doctoral, Lima 1978

GUEVARA, J.M., CHUMPITAZ, J., VERGARA, J., ANAYA, R., TERREROS, A., REQUENA, A. — Primeros aislamientos de "Yersinia enterocolitica" en el Perú. Diagnóstico 6, 273-276 (1980)

GURWITH, M.J., WILLIAMS, T.W. — Gastroenteritis in children: a two-year review in Manitoba. I. Etiology. J. Inf. Dis. 136, 239-247 (1977)

GURWITH, M., HINDE, D., GROSS, R., ROWE, B. — A prospective study of enteropathogenic Escherichia coli in endemic diarrheal disease. J. Inf. Dis. 137, 292-297 (1978)

HARRIS, J.C., DUPONT, H.L., HORNICK, R.B. — Fecal leucocytes in diarrheal illness. Ann. Intern. Med. 76, 697-703 (1972)

HECHELMANN, H., TAMURA, K., INAL, T., LEISTNER, L. — Vorkommen von Vibrio parahaemolyticus in verschiedenen Seegebieten Europas im Jahre 1970. Fleischwirtschaft 51, 965-968 (1971)

HERTZIG, M.E., BIRCH, H.G., RICHARDSON, S.A., TIZARD, J.
Intellectual levels of school children severely malnourished during first two years of life. Pediatrics 49, 814 (1972)

KAMPELMACHER, E.H., VAN NOORLE JANSEN, L., MOSSEL, D.A.A., GROEN, F.J.
A survey of the occurence of Vibrio parahaemolyticus and Vibrio alginolyticus on mussels and oysters and in estuarine waters in the Netherlands. J. Appl. Bact. 35, 431-438 (1972)

KANEKO, T., COLWELL, R.R.
Ecology of Vibrio parahaemolyticus in Chesapeake Bay. J. Bact. 113, 24-32 (1973)

KLIPSTEIN, F.A., ROWE, B., ENGERT, R.F., SHORT, H.B., GROSS, R.J.
Enterotoxigenicity of enteropathogenic serotypes of Escherichia coli isolated from infants with epidemic diarrhea. Inf. Immun. 21, 171-178 (1978)

KORZENIOWSKI, O.M., BARADA, F.A., ROUSE, J.D., GUERRANT, R.L.
Value of examination for fecal leucocytes in the early diagnosis of shigellosis. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 28, 1031-1035 (1979)

KRANTZ, G.E., COLWELL, R.R., LOVELACE, E.
Vibrio parahaemolyticus from diseased blue crab Callinectes sapidus in Chesapeake Bay. Science 164, 1286-1287 (1969)

MACEDO AGUIRRE, S.L.
Aislamiento, Biología e Inmunpatología de Vibrio parahaemolyticus, procedentes de aguas de regadío de Lima, Callao y alrededores. Tesis de Bachiller, Lima 1972

MACLEAN, W.C., LOPEZ DE ROMANA, G., MASSA, E., GRAHAM, G.
Nutritional management of chronic diarrhea and malnutrition: primary reliance on oral feeding. J. Pediat. 97, 316-323 (1980)

MATA, L., KRONMAL, R.A., VILLEGAS, H.
Diarrheal diseases: a leading world health problem. In: Cholera and related diarrheas (ed. by Ö.Ouchterlony and J.Holmgren) pp. 1-14. Karger, Basel 1980

MATOS MAR, J.
Las barriadas de Lima 1957. 2da. edición: revisada y aumentada. Instituto de Estudios Peruanos, Lima 1977

MATSEN, J.M., BARRY, A.L.
Susceptibility testing: diffusion test procedures.
In: Manual of Clinical Microbiology, 2nd edition (ed. by E.H. Lennette, E.H. Spaulding, and J.P. Truant), pp. 418-427.
American Society for Microbiology, Washington, D.C. 1974

MERSON, M.H., MORRIS, G.K., SACK, D.A., WELLS, J.G., FEELEY, J.C. et al.
Travelers' diarrhea in Mexico.
N. Engl. J. Med. 294, 1299-1305 (1976)

MIRANDA, H., GRADOS, O., FERNANDEZ, W., ARRASCO, M., HIDALGO, H.
Estudio bacteriológico en 100 casos de enteritis ocurridos en Trujillo - Perú.
Rev. Med. Per. 31, 27-31 (1963)

MIRANDA, H., FERNANDEZ, W., PALACIOS, G., MEDINA, J.
Estudio clínico y etiológico de la diarrea infantil en Trujillo.
Resúmenes de trabajos del I. Congreso Nacional de Microbiología y Parasitología, p. 184. Arequipa 1964

MIYAMOTO, Y., KATO, T., OBARA, Y., AKIYAMA, S. et al.
In vitro hemolytic characteristics of Vibrio parahaemolyticus: Its close correlation with human pathogenicity.
J. Bact. 100, 1147-1149 (1969)

MONTAGUE, T.S., LE CLAIR, R.A., ZEN-YOJI, H.
Typing of O antigens of Vibrio parahaemolyticus by a slide agglutination test.
Appl. Microbiol. 21, 949-950 (1971)

MUNZINGER-ARCHIV
Internationales Handbuch.
(Hrsg. L. Munzinger), Bd. I-III.
Archiv für publizistische Arbeit, Ravensburg 1966 - Loseblattsammlung

NAKANISHI, H., LEISTNER, L., BAUMGART, J.
Nachweis von Vibrio parahaemolyticus und Vibrio alginolyticus bei Seefischen in Deutschland. Vorläufige Mitteilung.
Arch. Lebensmittelhyg. 18, 201-202 (1967)

O'BRIEN, A.D., THOMPSON, M.R., CANTEY, J.R., FORMAL, S.B.
Production of Shigella dysenteriae-like toxin by pathogenic Escherichia coli.
Abstr. Ann. Meeting ASM, No. B 103, New Orleans 1977

ØRSKOV, I.,
ØRSKOV, F.
Significance of surface antigens in relation to enterotoxigenicity of E.coli.
In: Cholera and related diarrheas (ed. by Ö.Ouchterlony and J. Holmgren), pp. 134-141. Karger, Basel 1980

PICKERING, L.K.,
DUPONT, H.L.,
OLARTE, J.,
CONKLIN, R.,
ERICSSON, C.
Fecal leucocytes in enteric infections.
Amer. J. Clin. Pathol. 68, 562-565 (1977)

PICKERING, L.K.,
EVANS, D.J.,
MUNOZ, O.,
DUPONT, H.L.,
COELLO-RAMIREZ, P. et al.
Prospective study of enteropathogens in children with diarrhea in Houston and Mexico.
J. Pediat. 93, 383-388 (1978)

PRADO, V.J.,
COHEN, J.V.
Yersinia enterocolitica: su rol como agente de diarrea aguda en lactantes chilenos.
Rev. Chil. Ped. 51, 69-72 (1980)

ROWE, B.,
TAYLOR, J.,
BETTELHEIM, K.A.
An investigation of travellers' diarrhoea.
Lancet I, 1-5 (1970)

RYDER, R.W.,
WELLS, J.G.,
GANGAROSA, E.J.
A study of travelers' diarrhea in foreign visitors to the United States.
J. Inf. Dis. 136, 605-607 (1977)

SAKAZAKI, R.
Vibrio parahaemolyticus, a non-choleragenic enteropathogenic vibrio.
In: Proceedings of the Cholera Research Symposium, Honolulu 1965, pp. 30-34. Publ. Hlth Serv. publ. No. 1328, Washington, D.C. 1965

SAKAZAKI, R.,
IWANAMI, S.,
TAMURA, K.
Studies on the enteropathogenic, facultatively halophilic bacteria, Vibrio parahaemolyticus.
II. Serological characteristics.
Japan. J. Med. Sci. Biol. 21, 313-324 (1968)

SAKAZAKI, R.,
TAMURA, K.,
KATO, T.,
OBARA, M. et al.
Studies on the enteropathogenic, facultatively halophilic bacteria, Vibrio parahaemolyticus. III. Enteropathogenicity.
Japan. J. Med. Sci. Biol. 21, 325-331 (1968)

SALAS MARTINEZ, M. — Shigelosis relacionada con la causa de muerte en los niños. Bol. Med. Hosp. Infant. (Mexico) 33, 1411-1422 (1976)

SEELIGER, H. — Die Laboratoriumsdiagnostik der Bakterienruhr und ihre Bedeutung für Epidemiologie und Klinik. Leipzig 1953

SERENY, B. — Experimental shigella keratoconjunctivitis: A preliminary report. Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung. 2, 293-296 (1955)

SHORE, E.G., DEAN, A.G., HOLIK, K.J., DAVIS, B.R. — Enterotoxin-producing Escherichia coli and diarrheal disease in adult travelers: a prospective study. J. Inf. Dis. 129, 577-582 (1974)

SMITH, H.L., BHAT-FERNANDES, P. — Modified decarboxylase - dihydrolase medium. Appl. Microbiol. 26, 620-621 (1973)

SMITH, H.W., GYLES, C.L. — The effect of cell-free fluids prepared from cultures of human and animal enteropathogenic strains of Escherichia coli on ligated intestinal segments of rabbits and pigs. J. Med. Microbiol. 3, 403-409 (1970)

STUBBE, P. — Toxikose. In: Pädiatrie in Praxis und Klinik (Hrsg. Bachmann, K.D. et al.), Bd. I. Thieme, Stuttgart 1978

STUMPF, M., RICCIARDI, I.D., OLIVEIRA, M., SABRA, A., BERNHOEFT, M. — Yersinia enterocolitica as a cause of infantile diarrhoea in Rio de Janeiro, Brazil. Rev. Bras. Pesq. Med. Biol. 11, 383-384 (1978)

SUMNER, W.A. et al. — Vibrio parahaemolyticus gastroenteritis in Maryland. MMWR 20, 356 (1971)

TAKIKAWA, I. — Studies on pathogenic halophilic bacteria. Yokohama Med. Bull. 2, 313 (1958)

TAYLOR, J. — Infectious infantile enteritis, yesterday and today. Proc. Roy. Soc. Med. 63, 1297-1301 (1970) [cit. in: Zbl. Bakt. Hyg. Ref. 227, 424 (1971/72)]

THOMSON, W.K., TRENHOLM, D.A. — The isolation of Vibrio parahaemolyticus and related halophilic bacteria from Canadian Atlantic shellfish. Canad. J. Microbiol. 17, 545-549 (1971)

THOREN, A., WOLDE-MARIAM, T., STINTZING, G., WADSTRÖM, T., HABTE, D. — Antibiotics in the treatment of gastroenteritis caused by enteropathogenic Escherichia coli. J. Inf. Dis. 141, 27-31 (1980)

TITZE, W. — Vorkommen enteropathogener Coli-Typen in der Oberpfalz und Niederbayern. (Vergleichstudie 1957-1966/1967-1976). Öff. Gesundh.-Wesen 40, 289-295 (1978)

TRABULSI, L.R., EWING, W.H. — Sodium acetate medium for the differentiation of Shigella and Escherichia cultures. Publ. Hlth Lab. 20, 137-140 (1962)

TWEDT, R.M., BROWN, D.F. — Vibrio parahaemolyticus: Infection or toxicosis? J. Milk Food Technol. 36, 129-134 (1973)

UNICEF — El niño en el Perú. UNICEF Oficina de Area de Lima, Servicio de Comunicaciones, Lima 1979

VANDERZANT, C., NICKELSON, R. — Procedure for isolation and enumeration of Vibrio parahaemolyticus. Appl. Microbiol. 23, 26-33 (1972)

VEGA-FRANCO, L., BERROUT, J.C., JOACHIN, A., ALANIS, J. — Predicción etiológica de la diarrhea mediante la identificación de leucocitos en las heces. Bol. Med. Hosp. Inf. (Mexico) 31, 879-886 (1974)

VELIMIROVIC, B. — The geographical distribution of the human disease due to Vibrio parahaemolyticus in South East Asia and the Pacific. Zbl. Bakt. Hyg., I.Abt. Ref. 227, 385-397 (1972)

WAUTERS, G. — Contribution à l'étude de Yersinia enterocolitica. Thesis, Louvain 1970

WOLFF, H.L. — The faecal smear in the therapy of diarrhoeas. Trop. Geogr. Med. 21, 427-435 (1969)

WORLD HEALTH ORGANIZATION — Control of diarrhoeal diseases: WHO's programme takes shape. WHO Chron. 32, 369-372 (1978)

WORLD HEALTH ORGANIZATION — Diarrhoeal diseases in the Americas. Wkly Epidem. Rec. 55, 330-334 (1980a)

WORLD HEALTH ORGANIZATION — Diarrhoeal diseases control programme. Wkly Epidem. Rec. 55, 35-38 (1980b)

WORLD HEALTH ORGANIZATION — Enteric infections due to Campylobacter, Yersinia, Salmonella, and Shigella. Bull. Wld Hlth Org. 58, 519-537 (1980c)

WORLD HEALTH ORGANIZATION — Cholera and other vibrio-associated diarrhoeas. Bull. Wld Hlth Org. 58, 353-374 (1980d)

ZAMORA, J., ALONSO, O., CHAHUAN, E. — Isolement et charactérisation de Yersinia enterocolitica chez les rongeurs sauvages du Chili. Zbl. Vet. Med. B 26, 392-396 (1979)

ZEN-YOJI, H., KUDOH, Y., OHTA, K. — Taxonomical studies on Vibrio parahaemolyticus and related marine vibrios. Ann. Rep. Tokyo Metropol. Res. Lab. Publ. Hlth, No. 21, 1-6 (1971)

Lebenslauf

Am 5.10.1948 wurde ich als zweites von fünf Kindern des Schreiners Peter Schrettenbrunner und seiner Frau Jolanthe, geb. Stephan, in Moosburg, Kreis Freising, geboren. Nach vier Klassen Volksschule Moosburg besuchte ich von 1959 bis 1964 das Humanistische Gymnasium in Freising und von 1964 bis 1968 das Neusprachliche Gymnasium in Kaufbeuren, Abitur: 23.7.1968. Nach Beginn eines Sprachenstudiums an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg Wechsel zur Medizin im Sommersemester 1969, ebenfalls in Würzburg, wo ich am 3.4.1972 die Ärztliche Vorprüfung und - nach einjährigem Medizinstudium in Montpellier, Frankreich (1972/73) - am 25.8.1976 das Medizinische Staatsexamen ablegte. Nach je sechs Monaten Medizinalassistentenzeit an der Chirurgischen Abteilung des St. Elisabeth-Krankenhauses Hünfeld und an der Inneren Abteilung der Krankenanstalten des Märkischen Kreises in Lüdenscheid erhielt ich am 23.11.1977 die Approbation als Ärztin und arbeitete bis Juni 1978 als Assistenzärztin an der Inneren Abteilung, weiterhin in Lüdenscheid. Vom 1.7.1978 bis Dezember 1979 Aufenthalte zum Zweck der Promotion am Institut für Hygiene und Mikrobiologie in Würzburg, an der Medizinaluntersuchungsanstalt und Nationalen Salmonella-Zentrale in Hamburg sowie am Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos in Lima, Peru. Seit 15.1.1980 Anstellung als wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg.

Angelika Schrettenbrunner

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80